

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Estreptomicina y Tuberculosis - Experiencia

personal sobre 18 casos tratados.-

PAQUINO DE TESIS

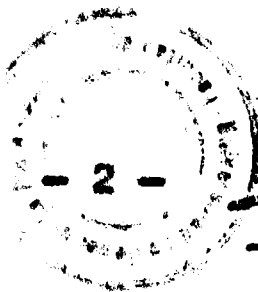
Prof. Dr. José Bellini

TESIS DE DOCTORADO

DE:

Rubén Agustín Morganti

-.Año 1949.-



AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

RECTOR:

Dr. Julio M. Laffitte

VICE-RECTOR:

Ing. Héctor Ceppi

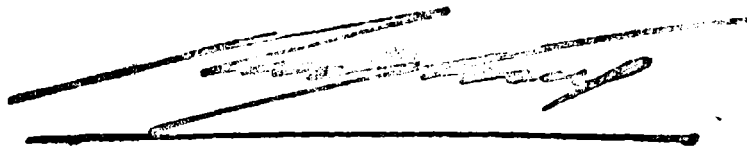
SECRETARIO GENERAL:

José A. Seco Villalba

PROSECRETARIO GENERAL:

Victoriano F. Luaces.

- - - -



CONSEJO UNIVERSITARIO

Dr. Julio M. Laffitte

" Alfredo Schaffroth

" Roberto Crespi Cherzi

Ing. Martín Solari

Dr. Julio H. Lyonnet

" Hernán D. González

Ing. César Ferri

" José M. Castiglioni

Dr. Guido Pacella

" Osvaldo A. Eckell

Ing. Héctor Ceppi

" Arturo M. Guzmán

Dr. Roberto H. Marfany

Prof. Arturo Cambours Ocampo

" Emiliano J. Mac Donagh

Cap. de Fragata (r) Guillermo O. Wallbrecher

- - - -



AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DECANO:

Dr. Julio H. Lyonnet

VICE-DECANO:

Dr. Hernán D. González

SECRETARIO:

Dr. Héctor J. Easso

PRO-SECRETARIO:

Dr. Rafael G. Rosa



CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDI-

CAS.-

CONSEJEROS TITULARES

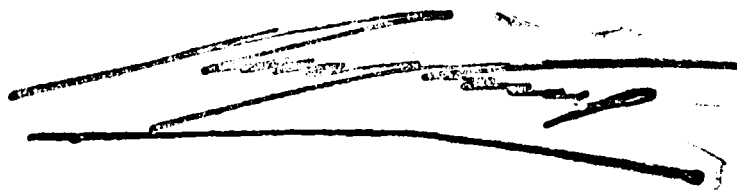
Prof. Titular Dr. Diego M. Argüello

"	"	"	Inocencio F. Canestri
"	"	"	Roberto Gandolfo Herrera
"	"	"	Hernán D. González
"	"	"	Luis Irigoyen
"	"	"	Rómulo R. Lambre
"	Adjunto	"	Víctor A.E. Bach
"	"	"	José F. Morano Brandi
"	"	"	Enrique A. Votta
"	"	"	Herminio L. Zatti

CONSEJEROS SUBSTITUTOS

Prof. Titular Dr. Carlos V. Carreño

"	"	"	Pascual R. Cervini
"	"	"	Alberto Gascón
"	"	"	Julio R. Obiglio
"	"	"	Rodolfo Rossi
"	Adjunto	"	Victorio Nacif
"	"	"	Ramón Tau
"	"	"	Emilio E. Tolosa
"	"	"	Manuel M. Torres



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

DR. Ameghino Arturo

" Rophille Francisco

" Greco Nicolás V.

" Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Argüello Diego M.-Cl. Oftalmológica

" Baldassarre Enrique C.- F.F.y T.Terapéutica

" Bianchi Andrés E.- Anatomía y F. Patológicas

" Caeiro José A.-Patología Quirúrgica

" Canestri Inocencio F.- Medicina Operatoria

" Carratalá Rogelio ,.- Toxicología

" Carreño Carlos V.- Higiene y M. Social

" Cervini Pascual R.- Pediatría y Puerio.

" Corazzi Eduardo S.- Patología Médica

" Christmann Federico E. Clínica Quirúrgica

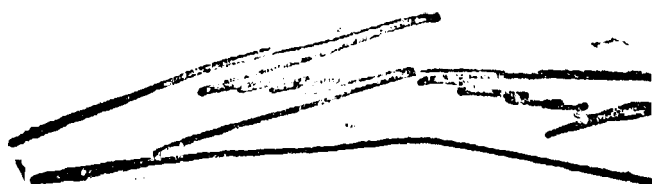
" D'Ovidio Francisco R.- Pat. y Cl.de la Tuberc.

" Errecart Pedro L.- Clínica Otorrinolaringológ.

" Floriani Carlos .- Parasitología

" Gandolfo Herrera Roberto.- Cl.Ginecológica

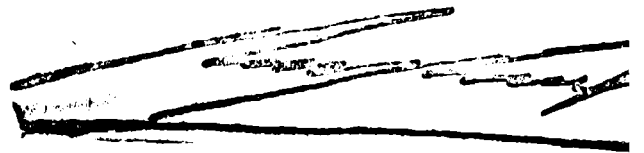
" Girardi Valenfin C.- Ortopedia y Traumatolog.



- Dr. González Hernán D.- Cl. de E.Infec. y P. T.
- " Gascón Alberto.- Fisiología
 - " Irigoyen Luis.- Embriología e H. Normal
 - " Lambre Eómulo R.- Anatomía Descriptiva
 - " Loucet Osvaldo.- Cl. Psiquiátrica
 - " Lyonnet Julio H.- Anatomía Topográfica
 - " Maciel Crespo Fidel A.- Semiología y Cl.Proped.
 - " Manco Soto Alberto E.- Microbiología
 - " Martínez Diego J.J.- Patología Médica
 - " Mazzei Egidio S.- Clínica Médica
 - " Montenegro Antonio.- Cl. Ginetourológica
 - " Monteverde Victorio.- Cl. Obstétrica N.P.
 - " Obiglio Julio R.- Medicina Legal
 - " Othaz Ernesto L.- Cl. Dermatosifilográfica
 - " Rivas Carlos I.- Cl. Quirúrgica Ira. Cátedra
 - " Rossi Rodolfo.- Clínica Médica
 - " Sepich Marcelino J.- Cl. Neurológica
 - " Stoppani Andrés O. M.- Química Biológica
 - " Uslenghi José P.- Radiología y Fisioterapia

PROFESORES ADJUNTOS ASISTENTES A CARCO DEL CURSO

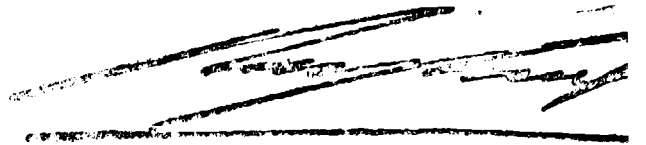
- Dr. Echave Dionisio.- Física Biológica
- " Garibotto Román C.- Patología Médica
 - " Bach Víctor Eduardo.- Clínica Quirúrgica



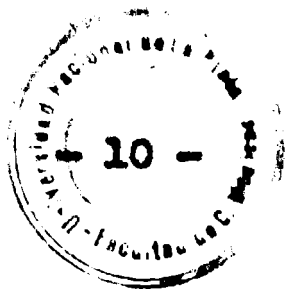
PROFESORES ADJUNTOS

Dr. Aguilar Giraldes Diego J.- Cl. Pediatría y
Pueric.

- " Acevedo Benigno S.- Química Biológica
- " Andrieu Luciano M.- Clínica Médica
- " Bach Víctor Eduardo.- Clínica Quirúrgica
- " Baglietto Luis A.- Medicina Operatoria
- " Baila Mario Raúl.- Clínica Médica
- " Bellingi José .- Pat. y Cl. de la Tuberculosis
- " Bigatti Alberto.- Cl. Dermatofilografía
- " Briasco Flavio. J.- Cl. Pediatría y Pueric.
- " Calzetta Raúl V.- Semiología y Cl. Proped.
- " Carri Enrique L.- Parasitología
- " Cartelli Natalio .- Cl. Ginecológica
- " Castedo César.- Cl. Neurológica
- " Castillo Odena Isidro.- Ortopedia y Traumatol.
- " Ciafardo Roberto.- Cl. Psiquiátrica
- " Conti Alcides L.- Cl. Dermatosifilografía
- " Correa Eustor Horacio.- Cl. Oftalmológica
- " Carcio Francisco I.- Cl. Neurológica
- " Chescotta Néstor A.- Anatomía Descriptiva
- " Dal Lago Héctor.- Ortopedia y Traumatología
- " De Lena Rogelio E.A.- Higiene y M. Social
- " Dragonetti Arturo R.- Higiene y M. Social

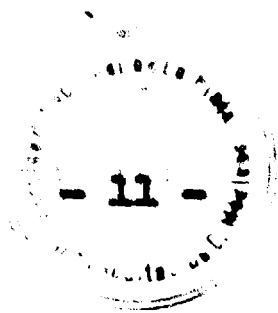


- Dr. Dussaut Alejandro.- Medicina Operatoria
- " Fernández Audicio Julio César.- Cl. Ginecológ.
 - " Fuertes Federico.- Cl. de Enf. Infeo. y P. T.
 - " García Olivera Miguel Angel.- Medicina Legal
 - " Giglio Irma C. de.- Cl. Oftalmológica
 - " Giroto Rodolfo.- Cl. Genitourológica
 - " Gotusso Guillermo O.- Cl. Neurológica
 - " Guixa Héctor Lucio.- Cl. Ginecológica
 - " Ingratta Ricardo N.- Cl. Obstétrica
 - " Lascano Eduardo Florencio.- Anatomía y Pato
lógicas.
 - " Logascio Juan.- Patología Médica
 - " Lozano Federico S.- Cl. Médica
 - " Manguel Mauricio.- Cl. Médica
 - " Marini Luis C.- Microbiología
 - " Martínez Joaquín D.D.- Semiología y Cl. Proped.
 - " Matusевич José.- Cl. Otorrinolaringológica
 - " Meilij Elías .- Pat. y Cl. de la Tuberculosis
 - " Michelini Raúl T.- Cl. Quirúrgica Cátedra IIa.
 - " Morano Brandi José Francisco.- Cl. Pediatría y
Puericultura.
 - " Moreda Julio H.- Radiología y Fisioterapia
 - " Nacif Victorio.- Radiología y Fisioterapia
 - " Naveiro Rodolfo.- Patología Quirúrgica
 - " Negrete Daniel Hugo.- Pat. y Cl. de la Tubercul.



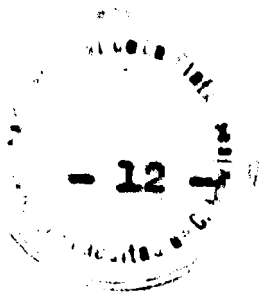
- Dr. Pereira Roberto F.- Cl. Oftalmológica
- " Prieto Díaz Herberto.- Embriología e H. Normal
- " Penin Raúl Pedro.- Cl. Quirúrgica.
- " Prini Abel.- Cl. Otorrinolaringológica
- " Polizza Amleto.- Medicina Operatoria
- " Ruera Juan.- Patología Médica
- " Sánchez Héctor J.- Patología Quirúrgica
- " Taylor Corostiaga Diego J.J.- Cl. Obstétrica
- " Trinca Saul T.- Cl. Quirúrgica Cat. IIa.
- " Torres Manuel María del C.- Cl. Obstétrica
- " Tropeano Antonio.- Microbiología
- " Tolosa Emilio.- Cl. Otorrinolaringológica
- " Vanni Edmundo O.F.U.- Semiología y Cl. Proped.
- " Vázquez Pedro C.- Patología Médica
- " Votta Enrique A.- Patología Quirúrgica
- " Tau Ramón.- Semiología y Cl. Propedéutica
- " Zabudovich Salomón.- Clínica Médica
- " Zatti Herminio L. M.- Cl. de Enf. Infecciosas
y P. T.-

- - - - -



Agradezco la colaboración prestada por los Doctores José Dellinger y Horacio Maturi quienes pusieron a mi disposición todo el material necesario para la realización de éste trabajo.-

— 000 —



- A mis padres -

En los dominios de la medicación antibiótica ha surgido la estreptomina despertando un interés cada vez mayor por sus efectos terapéuticos en afecciones en las cuales la lucha hasta ahora si bien eficaz dejaba un margen grande de fracasos.

La estreptomina fué preparada por el Dtor. Selmán A. Waksman y sus discípulos en los laboratorios de la Estación Experimental Agrícola de la Universidad de Rutgers en New-Jersey (EE.UU), y descripta por primera vez en el año 1944.

En su búsqueda en la tierra, Waksman y Woodruff encontraron primero un agente, el actinomyces antibioticus, mortífero para los microbios y para el hombre a dosis mínimas. Siguiendo el camino, descubrieron el actinomyces lavandulae con su producto la estreptetrbina, que actuaba contra los gérmenes penicilinoresistentes; pero ni bien descubierta Schatz, Bugie y Waksman aislan del actinomyces griseus la estreptomina, con baja toxicidad para hombres y animales, a diferencia de otros antibióticos.

Composición y propiedades

La estreptomina es una base soluble en agua, que por degradación se divide en dos fracciones básicas, que Brinks y colaboradores designaron como

Streptobiosamina y Streptidina, que por hidrólisis, da una nueva base la Streptamina.

Se usa en la actualidad bajo la forma de dos sales: el hidroclorehidrato y el sulfato.

Su producción va aumentando en forma progresiva. La administración de la Producción Civil de Estados Unidos, anunció que había aumentado de 325,225 grs. en el mes de Febrero de 1947, a 410,625 en marzo, de las cuales eran destinados al uso civil 322,700, y de ellos 75,000 a la exportación. Es de suponer que las cifras actuales deben ser mucho mayores.

Cuando se introdujo la droga, los investigadores de Rutgers graduaron su actividad en unidades antibacterianas, y recién cuando se logró obtener el producto cristalizado, se pudo usar la medida de peso. Las unidades utilizadas son:

Una unidad S (Waksman) es la cantidad del material que inhibe completamente el crecimiento de una cepa Standart de Escherichia coli en un centímetro cúbico, de caldo nutritivo y otro medio recomendable.

Esta unidad corresponde a la original unidad E. coli.

Una unidad L. es aquella cantidad que inhibe totalmente el crecimiento de una cepa Standart de E. coli, en un litro de medio.

Una unidad G. corresponde a 1 gr. de estreptomicina cristalizada.

Equivalencias:

1 microgramo de estreptomicina cristalizada pura
= 1 unidad S. (Waksman.)

1 miligramo de estreptomicina pura = 1000 unidades
S. 1 gramo de estreptomicina pura = 1.000.000 de u
nidades S.

1000 unidades L = 1 unidad G.

El producto se expende comercialmente en ampollas conteniendo 1 grs. de clorhidrato ó sulfato de estreptomicina, correspondiente a 1.000.000 de unidades S o más. Estas sales son solubles en agua o suero fisiológico.

Su acción in vitro

Como con todos los antibióticos descubiertos se estudió su posible acción sobre el bacilo tuberculoso y es así que en el año 1944 Schatz y Waksman investigaron los efectos de ésta droga sobre una raza de micobacterium tuberculosis in vitro, demostrando su acción a la vez bacteriostática y bactericida.

Además descubrieron que la actividad de la estreptomicina es mucho más manifiesta, sobre el bacilo aviario que sobre la variedad humana.

En el año 1947 Wolinsky y Steenken confirmaron éstos resultados empleando como medio de cultivo el líquido de Dubos. Encontraron que la adición de 0,05 microgramos por c.c. inhibe ligeramente el desarrollo del bacilo; con 0,2 microgramos la inhibición es más acentuada, y con 0,4 es completa.

Anteriormente a las investigaciones de los autores previamente citados, Middlebrok Yegian y otros realizaron ciertos trabajos con resultados más o menos semejantes, pero al mismo tiempo pusieron de manifiesto que al cabo de varios pases del germen en medio de cultivos adicionados de cantidades variables de estreptomicina, el bacilo de Koch adquiere evidente resistencia frente a la droga.

Es curioso observar, como los gérmenes obtenidos de un mismo enfermo, antes de iniciar su tratamiento, adquieren luego del suministro de la droga, una resistencia varios miliares de veces superior a las razas aisladas antes de comenzar dicha terapéutica. Con éstos conceptos de suma importancia se comprende que la indicación del tratamiento con estreptomicina de-



be ser precisa, pues el acostumbramiento acarrearía el fracaso de ésta, en momento en que su indicación fuera verdaderamente eficaz.

Las variaciones de la sensibilidad de los gérmenes obligan a efectuar su contralor periódico, ya sea porque éstos aumentan su resistencia, o porque, desaparecidos aquellos sensibles quedan en evidencia otras razas resistentes.

Al crearse cualquiera de éstas dos situaciones, si aumentando la dosis ésta resistencia se mantiene o aumenta, el tratamiento debe suspenderse, y no debe reanudarse sin antes averiguar si ha reaparecido la sensibilidad del germen, y en éste caso atacarlo con dosis mayores que en el primer tratamiento.

La acción de la estreptomycin en la tuberculosis experimental.-

En el año 1945 Feldman - Hinshaw y Mann, dieron a conocer resultados obtenidos en la infección experimental de cobayos. Dichos autores administraron estreptomycin al mismo tiempo que dosis infectantes de bacilos, y observaron menos mortalidad en los animales tratados que en los testigos, y además encuentran que sacrificando animales de uno y otro grupo, las lesiones tuberculosas del primer lote son mucho



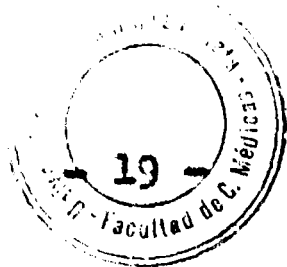
menores que las que presentan el segundo lote o testigo.

Desde el punto de vista histológico la tuberculosis también es distinta. En el grupo que sirvió de testigo se observan formas progresivamente destructivas; en el otro o sea el de cobayos tratados previamente, se observan focos inflamatorios con zonas de caseificación muy pequeñas y de tendencia regresiva.

A éstas investigaciones han seguido otras tantas, así por ejemplo la de Lee y Stavitsky que emplearon el embrión de pollo para valorar los efectos de la estreptomycin. Las lesiones ocasionadas en las visceras por la inyección en la membrana elantoidea de bacilos tuberculosos, desaparecen cuando se administra el antibiótico.

A pesar de ser ya numerosos los trabajos aparecidos sobre el empleo de estreptomycin y sus resultados halagadores en la tuberculosis humana, no parece que se puedan deducir todavía conclusiones definitivas sobre su eficacia.

Los mismos trabajadores Americanos son muy prudentes en la valoración de los resultados; no



obstante en la literatura se encuentran ya publicados bastantes casos, en los cuales se aprecia una influencia marcada del remedio, sobre la evolución de ciertas formas de tuberculosis, y algunas de verdaderas curaciones.

Experiencia Humana

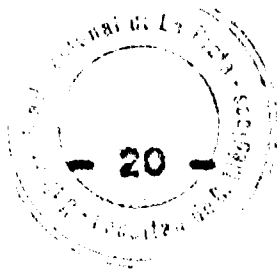
Los resultados obtenidos en las experiencias realizadas en animales permitió encarar su introducción en la clínica humana, y ha sido en Estados Unidos donde los ensayos se han podido hacer en gran escala, por ser prácticamente el único país productor de la droga.

Vamos a consignar los resultados obtenidos de nuestras consultas bibliográficas:

Tuberculosis hematógena generalizada y meningitis tuberculosa:

En éste grupo es donde se han obtenido los resultados más sorprendentes, ya que hasta el descubrimiento del antibiótico, el pronóstico de dichas formas de tuberculosis era fatal.

Autores como Cooke - Duxpley y Blake en enero del año 1946, relatan la cura clínica y bacteriológica de un niño de un año de edad con meningitis tuberculosa, tratada con 20 grs. de estreptomycin.



El tratamiento se inició con la administración de 0.01 grs. por vía intramuscular cada dos horas durante una semana, luego 0.02 grs. durante un mes, también cada dos horas y después de un intervalo de una semana se siguió durante 20 días más. Simultáneamente se hacía estreptomicina intratecal iniciándose la cura con 0,001 grs, y continuando diaria y progresivamente hasta 0,1 grs.

El niño mejoró a los 32 días; los síntomas cedieron gradualmente, los gérmenes desaparecieron del líquido cefalorraquídeo, y no hubo recidivas después de cinco meses de terminado el tratamiento. Curación probable sin secuelas.

Otros autores como Craig - Bornstein - De Bakey - Mc Dermott- Wallace - Apelbhaun y Halkin - relatan también varios casos tratados con resultados diversos, obteniendo en varios de ellos la cura ción probable.

Mc Dermott; presenta 4 casos de tuberculosis hematógena con evidencia de participación neurológica en el curso de la tuberculosis miliar. En los 4 casos desapareció la imagen radiográfica de la tuberculosis miliar. Cuatro casos de tuberculosis hematógena mejorados con limpieza radiográfica de la



localización pulmonar; mejoría de los tubérculos mi
liares de la coroides en un caso; mejoría de los
signos de participación meníngea en dos casos; me-
joría de una pericarditis con derrame. Buena tole-
rancia al tratamiento en todos los casos.

Bunn citado por Cuchiani Acevedo⁽³⁾, Febrero
del año 1947, en estudios realizados en 7 hospita-
les sobre un total de 171 casos encuentra que; de
50 pacientes con formas miliare y meningea viven
27, o sea el 50 % ; de ellos 21 o sea el 8 % (uno
con T.B.C miliar y tres con T.B.C combinada) viven
normales 90 días después de la cesación de la es-
treptomicina intramuscular.

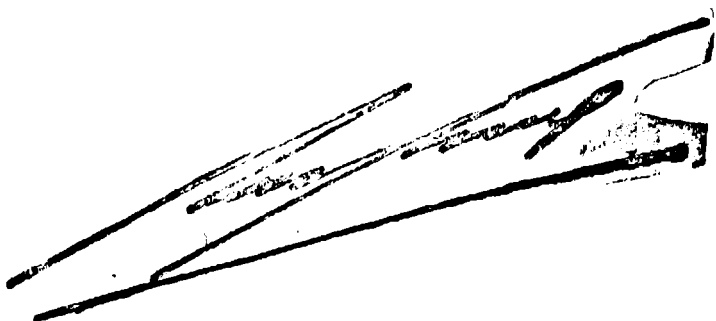
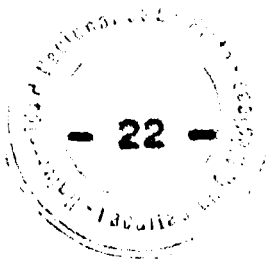
Wallace presenta 7 casos de meningitis tuber-
culosa; 4 fallecieron y tres viven normales después
de un año.

Tapella (Agosto de 1947) publica un caso de T.
B.C pulmonar hematógena con mejoría franca clínica
y radiológica después de 135 grs. de estreptomici-
na a razón de 1.5. grs. diarios.

Tuberculosis laríngea:

En ésta localización se han podido obtener rá-
pidamente resultados favorables.

Figuí - Hinshaw y Feldman presentan varios ca



ses tratados con un gramo diario por vía intramuscular, y 0,5 en 30 cc, de suero fisiológico, con el cual se practicaban nebulizaciones de 3 centímetros al comienzo de cada hora durante 10 días.

Dunn (11) tiene varios casos tratados con atomización de 0.5 grs. de estreptomina durante 40 a 90 días; dos mejoraron mucho, uno mejoró ligeramente y dos siguieron estacionarios. A pesar de que la estreptomina es nebulizada directamente sobre las lesiones, el tratamiento local no parece ser suficiente para llevar a la curación completa.

Vergellin y Cohen Rúa(1) citan un caso que con la administración diaria de 1 gramo de droga por vía intramuscular obtuvieron la curación de úlceras laríngeas en un paciente a los 7 días de iniciado el tratamiento, cediendo la odinofagia y los abscesos amigdalíticos al segundo día.

Tuberculosis pulmonar

Dunn y otros investigadores (investigación efectuada en 7 Hospitales) presentan enfermos controlados y cuya tuberculosis ha estado en observación por lo menos 3 meses y en los cuales el proceso era progresivo, o por lo menos estacionario.



Los resultados de la investigación fueron controlados por 14 Fisiólogos, y 2 Patólogos. En los 91 enfermos tratados en períodos que oscilaron entre 100 y 120 días, los efectos más sorprendentes de la estreptomycina sobre esas lesiones desfavorables fueron:

1ro. La inversión de la marcha de la enfermedad, como se evidencia por la falta de diseminaciones y exacerbaciones.

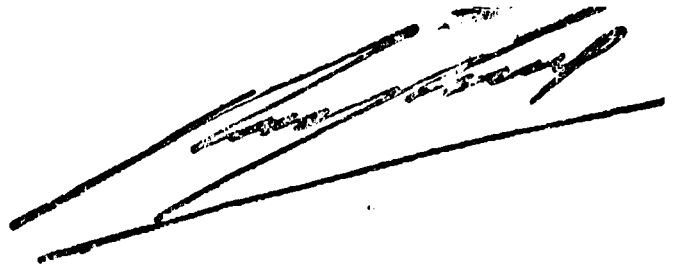
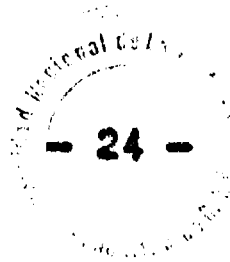
2do. La observación de que la mayoría de los pacientes mejoró y 3ro. que en ningún caso la lesión curó. Hubo un sorprendente grado de acuerdo entre las investigaciones, y los 16 especialistas desinteresados.

Todos recibieron la misma cantidad de droga 1,8 grs. diarios durante el mismo lapso de tiempo 120 días. Alrededor del 70 % tenían lesiones muy avanzadas; 3 % mínimas, y todos un cierto grado de exudación.

Otros efectos habitualmente observados; descenso de la eritrosedimentación, descenso llarativo de la fiebre, aumento de peso, mejoría subjetiva.

En muchos casos disminuyeron la expectoración y la tos, ésta última en frecuencia e intensidad.

De Bakey comenta que en 30 Hospitales del Ejército de los Estados Unidos fueron tratados entre

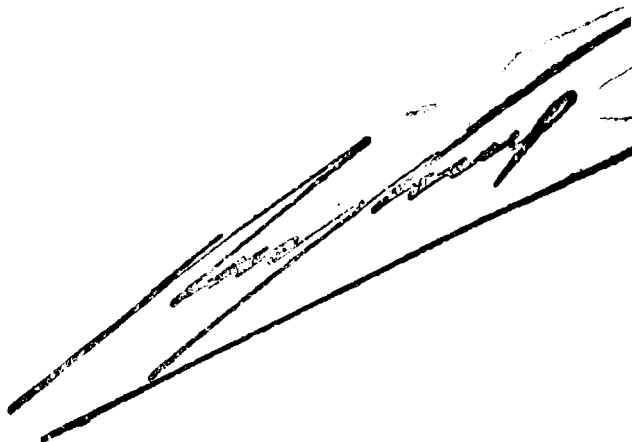
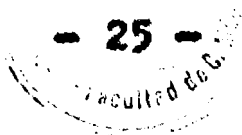


Agosto del 45 y Mayo del 46, quince pacientes con estreptomioina, mejorando solamente uno (todas formas muy avanzadas).

Ch. Keeser y otros; en 8 enfermos tratados con tuberculosis pulmonar exudativa, alguno con excavación; se observó en todos mejoría y resolución del proceso exudativo con reducción del tamaño de la cavidad. De ellos un proceso exudativo se abrió en pleura y no desarrolló empiema, lo que es poco frecuente; y una neumonía caseosa se redujo de tamaño aunque no mejoró clínicamente.

Pechk y colaboradores- (Junio del 47) manifiestan que en su experiencia muchos casos de tuberculosis pulmonar mostraron regresión rápida. Respondieron mejor las lesiones no confluentes. De 18 casos tratados 17 negativizaron su esputo al final de 23 días de tratamiento y siguen bien después de 6 meses de observación.

Wallace (Junio de 1947) presenta la observación clínica de 158 pacientes; de ellos 88 con T.B. C pulmonar exudativa. Fueron tratadas con 2 grs. diarios de estreptomioina (5 dosis de 0.40 grs. durante 128 días) En éste grupo 56 mejoraron francamente y 25 moderadamente. Los restantes siguie-



ron estacionarios.

Albertal Manuel⁽³⁾ cita en uno de sus trabajos el informe elevado al gobierno de los Estados Unidos, por los que fueron designados para realizar un estudio en conjunto que, con el material de 99 casos tratados con 1,80 grs. por día y durante 120 días, se pudo concretar:

1º.- El tratamiento se indicó en los casos exudativos.

2º.- No se observó aparición de nuevas lesiones durante el tratamiento.

3ro. No se observaron curaciones completas.

4to.- Las traqueobronquitis han sido tratadas con 2,50 grs. por día durante 60 días y se observaron curaciones completas.

5to.- El medicamento se ha mostrado menos favorable en las lesiones laringeas cuando fué usado solo en nebulizaciones.

6to.- Las fístulas ganglionares curaron con tratamiento de 1,80 grs. por día aplicados durante 60 a 90 días.

7mo.- Hay una curación de meningitis que alcanza al 10 % de los casos tratados, y en ésta misma forma de enfermedad un 70 % de vidas salvadas, aunque

se produjeron sordera parálisis y otros trastornos.

8vo.- El tratamiento no debe prolongarse por más de 6 semanas, y no debe administrarse más de 1 grs. por día.

9no.- La impresión obtenida es buena llamando la atención que unos pacientes mejoran y otros permanecen indiferentes al tratamiento.

10mo.- Los bacilos se hacen resistentes al medicamento, y éste hecho hace pensar que la eficacia del antibiótico, puede estar en peligro.

De los varios centros visitados por el Dtor. Albertal Kannel en E.E.U.U.; en Chicago, en el Hospital Municipal, cambió ideas con el Dtor Henry Sweany y ambos concretaron luego de consultar la casuística de éste centro en los siguientes puntos, con respecto a las indicaciones y sus resultados:

En lesiones pulmonares

- a) Formas exudativas agudas y recientes 90 % de mejorías.
- b) Formas subagudas 30 % de mejorías.

En lesiones extrapulmonares

- a) Fístulas tuberculosas 90 % de mejoría
- b) Traqueo bronquitis 80 % de mejoría.
- c) Lesiones genitourinarias reciente y no muy vie-



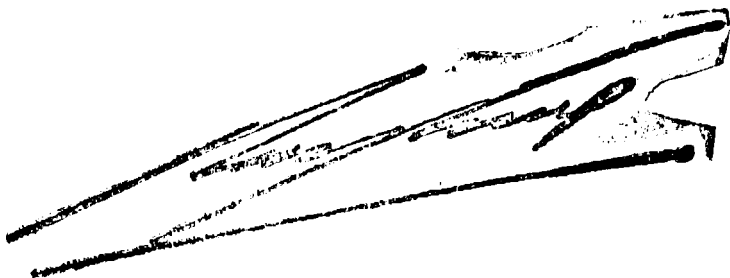
las 30 % de mejorías.

Viejas lesiones mejoran pero suelen recaer.

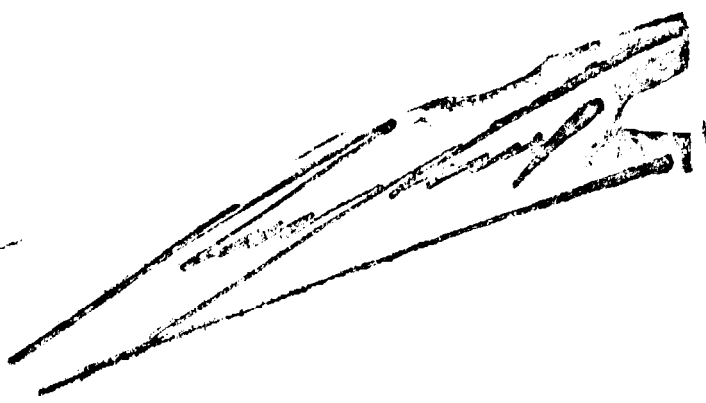
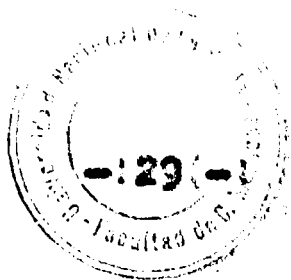
d) Lesiones linguales, recientes curan; crónicas no curan pero mejoran en sus síntomas.

e) Lesiones intestinales se observan mejoría en los síntomas desde el 2do. días.

Los Doctores M. Lagoria de Arana y Palacios Mateos (4) presentan en un trabajo interesante los resultados obtenidos en un grupo de enfermos tratados con estreptomioina.



Nro. de Casos	Cura- ciones	Mejo- rias	Fraca- sos	Dosis
Meningitis tuberculosa - 25.	7	8	10	2,50 grs. por vía intratecal 100 mgr.
Tuberculosis miliar -	-	7	-	2,50 grs. durante 4 a 6 meses
Tuberculosis pulmonar exuda- tiva.-	-	34	10	2,50 gr. durante 4 meses.
Tuberculosis laring. Traq. y Bronq.	7	-	-	1,50 por día.
Tuberculosis del aparato urinario: a) Cistitis -	1	10	11	1 grs día- rio.-
b) Tuberculosis renal	-	-	22	
Empiema Tuberculoso -	1	-	6	
Fístulas Tuberculosas.-	10	5	-	
Tuberculosis osteoarticular	-	5	-	



Aguilar Hernan D.(5) Hinshav - Corwing -
Feldman y Pfuenze(7) presentan una serie de casos
tratados con resultados diversos.

Gilbert Elizalde R.(6) dice, que en los in-
formes del Veterans Administration, constan 20 ca-
sos de tuberculosis miliares agudas tratadas du-
rante 1 año; 18 de éstos casos están aun viviendo,
y en 12 de ellos se ha dejado de administrar la
droga por un período mayor de 6 meses, y están a-
parentemente curados de su enfermedad. Solo 2 mu-
rieron.

Al mismo tiempo se trataron 60 casos de me-
ningitis tuberculosa, cada uno de ellos bacterio-
lógicamente comprobado; Seis casos están aparen-
temente curados , y el resto seguía en trata-
miento.

Cuchiani Acevedo Rodolfo(8) presenta un cua-
dro con el resultado del tratamiento estreptomici-
nico obtenido por los siguientes autores:

Autores	Nº de casos	Curados probables	Mejoría	Estratificación	Empeoraron	Fallecidos	Dosis
Sanford y O. Brien	4	-	4	-	-	-	1 grs.
Dunn-	91	-	63	28	-	-	1,80 grs.
De Rakoy -	4	-	1	-	-	-	1 grs.
Hinsbaw - Feldman Pfum-32 ze.-	13	13	12	7	-	-	1,3 grs.
Wallace -	88	-	81	7	-	-	2 grs.
Canada -	13	-	12	1	-	-	1,8 a 2,4
Allison -	5	-	4	1	-	-	-
Vergellin y Cohen Rúa.-	6	-	6	-	-	-	1 grs.
Tapella	1	-	1	-	-	-	1,50 grs.

Otros autores tales como Seger Gordon H. (12) Fouquet Jean (16) Urquijo Carlos y Darrieu Jorge (13) hacen referencias en distintos trabajos presentados a los diversos resultados obtenidos por ellos en el tratamiento de la tuberculosis con estreptomycin.

Castillo Juan J. (14) sobre 100 casos tratados ha llegado a las conclusiones siguientes:

En los casos antiguos bilaterales extensivos y muy intoxicados no se ha obtenido ninguna mejoría.

En las cavernas solitarias grandes e insufladas tampoco se ha obtenido ninguna mejoría.

En las lesiones exudativas unilaterales o bilaterales de poca densidad y recientes, se ha obtenido una mejoría tan extraordinaria que en muchos casos creemos que se ha llegado a la curación.

En la tuberculosis laríngea con poco edema y poca extensión, ha habido evidente mejoría con recobramiento completo de la voz.

En las tuberculosis ganglionares supuradas del cuello la curación es evidente.

En la tuberculosis predominantemente bronquial localizada, sin gran edema el resultado puede dosificarse.

ficarse de muy bueno. Como cuadyubante del neumotó
rax artificial, del neumoperitoneo, y de las inter
venciones quirúrgicas es un poderoso auxiliar tera
péutico.

E. Fernández García(17) cita varios casos tra
tados con buen resultado, uno de ellos con un pro-
ceso meníngeo, que conserva la negatividad del lí-
quido cefalorraquídeo, a los 8 meses de abandonado
el tratamiento con estreptomicina.

Manuel Tapia y colaboradores(22) en importan-
te trabajo detallan los resultados obtenidos por
ellos en el tratamiento de la tuberculosis con es-
treptomicina.

Allison (Junio de 1947) comunica 5 casos de
neumonía tuberculosa tratados con estreptomicina.
Este autor destaca la importancia del tratamiento
precoz. En todos los casos disminuyó la toxicidad
en pocos días. Cita un caso que ingresó tan avanza
do que se había perdido toda esperanza; El pacien-
te mejoró y hace tratamiento ambulatorio.

Tuberculosis traqueobronquial ulcerada

Hinshaw - Feldman y Piretze califican de brillantes
los resultados obtenidos en ésta localización. Ellos
hablan de lesiones ulcerosas de vías respiratorias

englobando así hipofaringe y tráquea. Sobre 7 casos tratados; 5 curaron rapidamente, manteniéndose la curación en 4, después de un año de abandonar el tratamiento. La terapia fué local con nebulizaciones y parenteral. Cita Bunn 13 casos tratados con nebulización diaria de 0,5 grs. y parenteral de 2 a 2,4 grs; doce han curado y uno ha mejorado; todos los casos tenían francas ulceraciones que ha pesar de los tratamientos endoscópicos no mejoraban antes del uso de la estreptomicina.

Brewer en un importante trabajo presenta 44 casos, con úlceras de tráquea y bronquios observadas broncoscópicamente. Trece hicieron tratamiento mixto con nebulización y parenteral, y los 13 curaron en 2 semanas. Con nebulización aislada, de 12 enfermos curaron 4; y mejoró el resto. Con tratamiento parenteral aislado se trataron 13 casos, y todos curaron rápidamente. Este autor aconseja usar 2 grs. diarios por nebulización e intramuscular o intramuscular solo usando 1 gr. diario dice, se obtiene el 50 % de curaciones y con nebulización sola el 30 %.

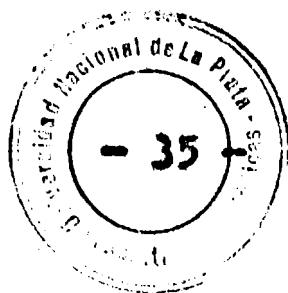
Técnica de administración y dosis

Con respecto a la técnica de administración de

estreptomicina debemos decir que suman ya muchos los investigadores que se han dedicado a analizar el problema de la absorción de la droga por las diferentes vías; de la concentración que se consigue en la sangre, y de su eliminación habitual rápida. Se ha llegado a la conclusión que cuando se inyecta por vía intramuscular se absorbe con gran rapidez obteniéndose concentraciones en la sangre que oscilan entre 5 y 20 unidades por c.c.; naturalmente que ésta concentración depende no solo de la vía utilizada, sino también de la cantidad de estreptomicina inyectada.

Pero si es alta la concentración de la misma en la sangre, y rápida su absorción, también es rápida su eliminación por la orina; tanto es así que estudios experimentales efectuados por Stibbins y Robinson, encuentran en la orina aproximadamente del 60 al 80 % de la cantidad a las 24 horas de su administración por vía parenteral. Estos mismos autores han demostrado la escasa absorción de la droga en el tracto gastrointestinal que proporciona una muy baja concentración en sangre y gran cantidad en las heces.

La vía utilizada generalmente es la intramus-



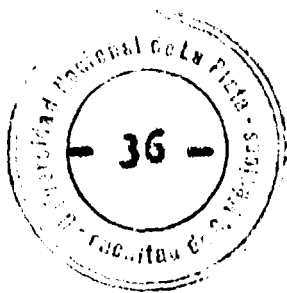
cular empleando dosis que varían entre medio y dos gramos, o sea de 500.000 a 2.000.000 de unidades por día. El Dr. Bellingi administra en las formas leves medio gramo diario con buenos resultados, criterio que también adoptamos nosotros.

Igualmente buenos resultados se han obtenido con dosis menores (0.25 grs.). Estas mejoras se refieren principalmente a los beneficios obtenidos sobre la toxemia y estado general.

La administración de más de 2 grs siempre da lugar a fenómenos de intolerancia, lo que conduce a que si bien los resultados iniciales puedan ser mejores, el tratamiento no se puede prolongar el tiempo necesario, o que a veces aparezcan fenómenos tóxicos irreparables. Quizá la experiencia nos diga que será en adelante necesario proceder así, en procesos muy graves como la meningitis tuberculosa, proceso el cual nos da tiempo a luchar unos pocos días.

Con la dihidroestreptomicina y los compuestos que puedan obtenerse en el futuro posiblemente puedan mantenerse éstas dosis altas por más tiempo sin inconvenientes de orden tóxico.

Por las razones expuestas de su rápida eliminación, debe fraccionarse la dosis como se hace con



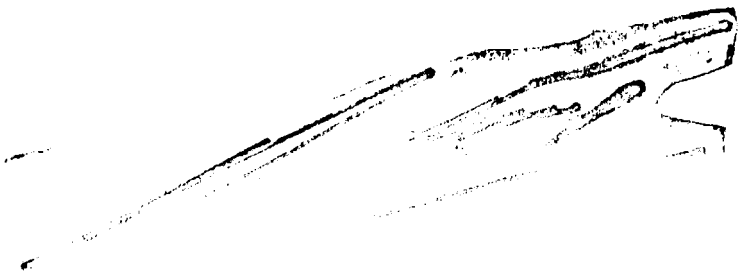
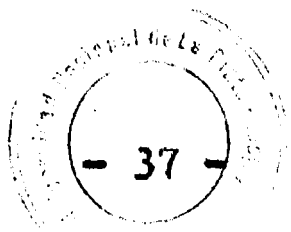
la penicilina, para mantener concentraciones sanguíneas útiles y constantes.

Los intervalos entre las aplicaciones pueden variar entre 3 y 6 horas. Últimamente hay tendencia a ampliar los espacios de tiempo de aplicación.

Entre las últimas publicaciones aparecidas en E.E. U.U algunas de las cuales datan de pocos días como la del Trudeau, y los Veteranos de la Armada, insisten en el empleo de 1 gr. diario repartidos en dos dosis de 0,50 cada 10 horas.

Con respecto a la duración del tratamiento no se puede sistematizar todavía ya que no hay la suficiente experiencia, pero es creencia general que las curas no deben ser menores de 60 grs. que se prolongarán o se complementarán con procesos quirúrgicos de acuerdo a la evolución del proceso tratante. Esta conducta si se quiere ideal debe estar no obstante condicionada a las demás circunstancias que intervienen en cada caso por ejemplo; imposibilidad de costearse el tratamiento por parte del enfermo; falta de droga, fenómenos de intolerancia etc.

Si recordamos la tendencia del bacilo a adquirir resistencia frente a la droga, se aconseja



no interrumpir el tratamiento sino seguirlo sin solución de continuidad.

toxicidad: La incidencia de las reacciones tóxicas aumenta en proporción con la dosis.

Se observan: a) trastornos de orden local; en el sitio de la inyección signos de flogosis; dolor, calor, rubor etc. b) De tipo histamínico: náuseas, vómitos, congestión cutánea, cefaleas, congestión palpebral, caída de la tensión arterial, pérdidas de conocimiento, artralgias, mialgias, taquicardia etc. c) Trastornos neurológicos: vértigos, marcha vacilante, sorderas, parestesias, acción tóxica sobre el 8vo. par y el aparato vestibular (disturbios del equilibrio) etc. d) Erupciones cutáneas: rash urticariano, eritematoso, maculoso, maculopapuloso y en ocasiones hemorrágico y fiebre (por sustancias piretógenas) e) Trombosis venosa cuando se usa gota a gota continuo endovenoso.

Estos signos de toxicidad aparecen con dosis grandes. f) Alteraciones renales sin albuminuria ni hematuria atribuibles a un estado de insuficiencia renal. g) Manifestaciones anafilácticas como las que suelen observarse con el empleo del oro, los arcenobenzoles, el ttauracilo, y los derivados



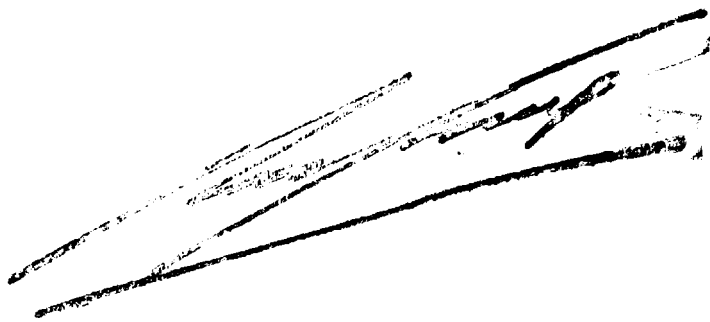
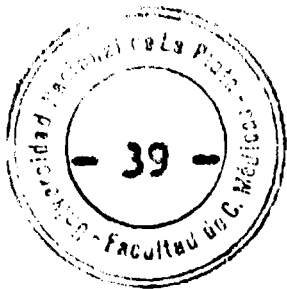
sulfamidados.

F. Corelli (23) comenta la repercusión sobre la sangre, señalando eosinofilias elevadas, leucopenia transitoria sin neutropenia, o con neutropenia moderada, nada o poca anemia, tiempo de coagulación, sangría y protrombina sin modificaciones, y describe un caso, posiblemente el primero publicado de anemia aplástica aguda mortal, en una enferma portadora de una iridociclitis tuberculosa tratada con estreptomycinina en dosis progresivas de 1, 1.5 y 2 gramos.

Los fenómenos de intolerancia a la estreptomycinina en el personal de asistencia.

Hemos podido apreciar entre las enfermeras y enfermeros que realizan los tratamientos algunas manifestaciones, que si en la mayoría de los casos son leves y pasajeras en algunos revisten cierta intensidad. Nos parece conveniente conocerlas para poner en juego los medios de evitarlas, puesto que puede producir la inactividad temporaria del personal con los problemas que esto trae aparejado.

En resumen puede decirse que las manifestaciones observadas se reducen a alteraciones puramente



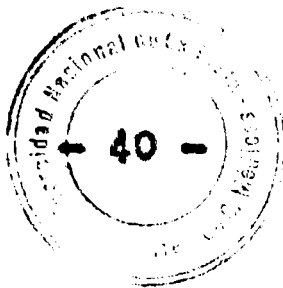
externas, que se traducen en dermatitis exfoliativa acompañada a veces de edema y que se localiza preferentemente en los dedos de las manos, en los párpados, y más raramente en otras regiones desnudas de la piel.

En general son manifestaciones tardías que aparecen cuando se lleva manipulando la estreptomina algunos meses, y en ciertos casos, su aparición coincide con el cambio de marca del producto. La verdad es, que el tipo de la lesión, su localización

y su evolución, con desaparición rápida cuando se deja de manipular la droga, parecen más en armonía con la idea de una dermatitis de contacto. Por esto hemos de imputar como factor desencadenante a faltas de precaución por parte del personal del manejo del producto, especialmente a las 2 siguientes. a) Al punzonar por primera vez el tapón del frasco para preparar la solución sale gas que está a presión dentro del mismo, y que es posible que proyecte partículas del producto.

b) Al llenar la jeringa y practicar la inyección frecuentemente salen algunas gotas que gojan las manos del operador.

La mayor frecuencia de observación de éstas



lesiones en mujeres tendríamos que achacarla a su menor cuidado.

Creemos que para evitar estos inconvenientes el personal debe trabajar protegiendo los ojos con gafas y las manos con guantes de goma.

A.A. Enfermero: Sin antecedentes alérgicos. Empezó a manipular estreptomicina hace 1 año poniendo unas 20 inyecciones por día .

Hasta hace poco tiempo ha estado bien ultimamente presenta una dermatitis esfoliativa que toma las cara palmar y dorsal de los dedos y la palma de la mano con sensación de sequedad y ardor. Abandona por tal causa su trabajo momentáneamente y a los pocos días su cura es total.

A.C. enfermera- manipula estreptomicina hace 6 meses. No tiene antecedentes alérgicos. Hace pocos días tiene edema palpebral muy acentuado con sensación de picor, causas por las cuales abandona el servicio momentáneamente.

Presentamos a continuación las microfotografías de los 2 casos previamente citados.

Nuestra experiencia, indicaciones de la estreptomicina.

El tipo de internados que atendemos nos ha



permitido realizar una variada experiencia clínica en el tratamiento de la tuberculosis con estreptomcina.

En la tuberculosis pulmonar de reinfección en todos los casos, la administración del tratamiento ha sido hecha dentro de un régimen con reposo en cama absoluto o relativo.

En casi todos los casos tratados se han observado beneficios tanto clínicos como radiológicos, y varios han podido ser considerados aptos para someterse a tratamientos de colapsos ya médicos ya quirúrgico, bajo cuya órbita no caían antes de beneficiarse con la influencia del antibiótico. En cuanto a los otros en quienes se ha considerado suficiente el solo tratamiento con estreptomicina, continúan su régimen hospitalario o deambulatorio con nuestra vigilancia hasta un plazo prudencial que prolonga la observación, y que nos permitirá mas tarde hablar de los resultados alejados.

La experiencia que hemos recogido en éste tipo de enfermo tuberculoso es valiosa.

Hemos visto en éstas tuberculosis terciarias-crónicas y subcrónicas, cavitarias o no y con mayor o menor grado de fibrosis de la necesidad de

combinar ésta terapia con las otras ya conocidas, mientras se aprovecha el alto poder de desintoxicación de la droga, paralizante de la actividad bacilar; y se saca partido del poder resolutivo de la misma en procesos recientes exudativos.

Es un hecho observado comunmente la favorable influencia de la estreptomicinga sobre la evolución de la lesión exudativa reciente y sobre la siembra broncógena reciente. En la mayoría de los casos hemos observado una resolución radiológica marcada.

Sin embargo un hecho merece comentarse y es que la mejoría clínica en éstos casos no ha marchado paralela a la mejoría radiológica. La primera preceda a veces en mucho a la segunda.

El cuadro de la toxemia y de impregnación bacilar se modifica favorablemente, y en algunas observaciones la persistencia radiológica señala una discordancia llamativa entre ambas expresiones de la enfermedad.

Prente a éstas discordancias deben ser aplicados métodos de colapsoterapia, ya precozmente cuando al cabo de 3 a 4 meses de tratamiento la mejoría radiológica no sea lo suficientemente marcada para

indicar que se está en camino de una resolución total de los procesos.

En localizaciones bronquiales y laringeas:

Hemos podido observar los beneficios marcados que se obtienen con la estreptomicina intramuscular solamente con dosis de medio a un gramo diario. Casos de tuberculosis laringeas asociadas a formas heréticas o a terciarias exudativas avanzadas han obtenido diferente grado de mejoría, desde la resolución total hasta mejorías apreciables con estreptomicina intramuscular sola, sin la asociación de nebulizaciones.

En cuanto a la tuberculosis traqueo bronquial tenemos todavía poca experiencia, sin embargo la observación personal dentro de los servicios del Hospital, me ha permitido comprobar los beneficios logrados en ésta localización del canal aereo y en especial en las cavidades en conflicto obstructivo e insufladas donde realmente en ocasiones el resultado logrado ha sido sorprendente.

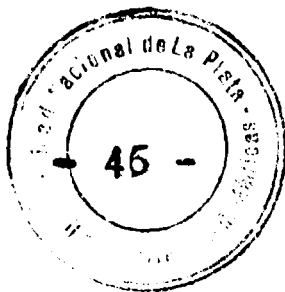
La eficacia de la droga es muy manifiesta en las diseminaciones hematógenas. Hemos tenido oportunidad de observar varios casos con tuberculosis hematógenas crónicas que llevaban 2 y 3 años de evo

lución y que se acompañaban de localizaciones larín-
geas y meníngea en algunos casos, con la desaparición de la expresión clínica como radiográfica de su localización pulmonar, mejoría marcada de sus laringitis, y los casos de meningitis a los cuales se le asoció el tratamiento endorraquídeo (100 mgr. de droga diariamente en uno y cada 3 días en otros) hemos obtenido notable mejoría y hablamos de mejoría porque la normalización de su L.C.R. no es total, con inculaciones al cobayo de dicho líquido negativas.

Al detallar nuestra casuística haremos el comentario de éstos 2 casos de localización meníngea.

Algunos autores modernos, y en publicaciones recientes dan como meningitis curadas aquellas cuyo líquido cefalorraquídeo es negativo para el Koch aún con los procedimientos mas finos de investigación, aunque dicho líquido presente alteraciones citológicas.

Haremos notar también aquí que las localizaciones extrapulmonares de las formas hematógenas sobre todo la laringo, obedecen rápidamente a la terapéutica, mucho antes en algunos casos que la localización pulmonar. Es decir que podemos



afirmar aquí que la tuberculosis hematógena constituye una indicación indiscutible de la terapia estreptomycinica y que ella ha de ser aplicada en todas las formas de localización ya sea intra o extrapulmonar. En cuanto a las localizaciones intestinales hemos visto muy pocos casos observando en unos la mejoría de la sintomatología, y en otros la desaparición completa de los síntomas.

A continuación pasaremos a detallar los diversos resultados obtenidos en nuestros enfermos con tratamiento estreptomycinico.

- - - - -

Caso Nº 1.-

M. C. 28 años S.I. C.20

Este enfermo ingresa al servicio con una tuberculosis hemática con localización pulmonar, laríngea y meníngea. Su meningitis tuberculosa se diagnostica por la sintomatología completa que presentaba el enfermo, y por inoculación del L. C.R. positiva. El primer exámen del L.C.R. que data del 23-3-48 nos dice lo siguiente.

Pandy - positiva + + +

N.Appelt - positiva + +

Glucosa 0,46 o/oo



Albumina 0,40 o/oo

Cloruros 7.40 o/oo

Elementos 190 por milímetro cúbico

Linfocitos 75 %

Polinucleares 20 %

Células endoteliales 5 %

Bacteriológico- no se observa el Koch al exámen di
recto. La inoculación de dicho líquido fué positiva.

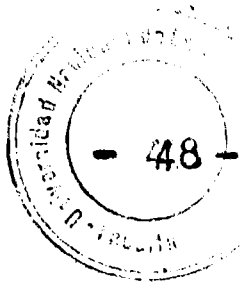
La radiografía de pulmón nos muestra lo siguien
te: Ambas playas pulmonares presentan de vértice a
base un puntillado micronodular con todas las carac
terísticas de las siembras hemáticas.

En pulmón izquierdo se observan en campo medio
e inferior tres imágenes de bordes netos que nos
hace pensar en la presencia de úlceras del parén-
quima.

Este enfermo presentaba además a su ingreso
una localización laríngea con odinodisfagia y afo-
nia completa.

Pesa a su ingreso 53⁴⁰⁰ grs. Su índice de
Katz de 50. Baciloscopia positiva en frote directo
de esputo.

En éstas condiciones se inicia el tratamien-
to con estreptomicina en razón de $1\frac{1}{2}$ grs. por



vía intramuscular, y 100 mgrs por vía intratecal. Este enfermo al mes y medio de tratamiento visiblemente mejorado hace un síndrome tóxico del 8vo. par craneal por lo cual se abandona la estreptomina endorraquídea siguiendose con 1 gramo intramuscular diario. 25 días después se recupera de su síndrome tóxico. Hizo en total 230 grs. de droga.

La mejoría clínica del enfermo fué notoria y paulatina. Su síndrome meníngeo desapareció por completo. El examen del L.C.R. con fecha 5 /II/ 49 nos dice lo siguiente:

(Pandy- negativa
Globulinas (
(N. Appelt - negativa

Cloruros 7.60 o/oo

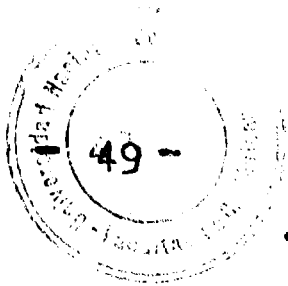
Albumina 0.20 p/oo

Glucosa 0.25 o/oo

Examen bacteriológico: no se observa el Koch, se ha ce inoculación que dió negativa.

Con respecto a su localización pulmonar la última radiografía nos muestra la casi total limpieza de su siembra, y la desaparición de las imágenes cavernulares.

La odinodifagia condicionada por su localización laríngea cedió al 7mo. día de tratamiento, y



al mes el enfermo había recuperado la voz.

Clínica y radiológicamente mejorado, con buen estado general, pesa actualmente 60 kilos , tiene un índice de Katz de 6, y reiterados exámenes de esputo negativos. Es dado de alta por su voluntad pero sigue bajo nuestro control periódico.

Comentario: el antibiótico fué en este caso sumanente eficaz en las distintas localizaciones . No podemos no obstante hablar de curación sino de mejoría. Habrá que esperar algún tiempo para poder así referirnos a los resultados alejados del tratamiento.

Caso N° 2.-

D. L.- 29 años S. I. Cama 2.-

Este enfermo ingresa al servicio desmejorado físicamente y con la sintomatología completa dada por la impregnación tóxicobacilar.

Pesa a su entrada 72400 kilos. Baciloscopia positiva en frote directo de esputo. Índice de Katz 37.

La primera radiografía que data del 4-9-48 nos muestra en su pulmón derecho nódulos y micronódulos diseminados de vértice a base, con predominio al campo medio. Por debajo de la sombra dada por la clavi

cula se observa una imagen redonda de bordes nítidos con un diámetro transversal de 2 centímetros con todas las características de una lesión ulcerosa de parénquima que probablemente halla sido su lesión inicial (infiltrado infraclavicular excavado) que ha condicionado su siembra broncógena.

En el pulmón izquierdo se observa un aumento de la trama broncovascular y algunas sombras nodulares en campo inferior.

En estas condiciones comienza el tratamiento con el antibiótico en razón de 1 gr. diario hasta completar los 120 grs.

Paralelamente a esta terapéutica y como lo hacemos habitualmente en este tipo de lesiones comenzamos el neumotórax derecho que se hace sin dificultad y con buenas presiones.

En radiografías posteriores se fué observando la mejoría paulatina del enfermo con el borramiento paulatino de sus colecciones nodulares, y micronodulares.

Su neumotórax de tipo electivo colapsa su cavidad y el último radiograma nos muestra la limpieza casi total de sus playas pulmonares.

El mejoramiento clínico del enfermo que comen-

zó a manifestarse a los primeros gramos de estreptomizina es actualmente total, habiendo desaparecido todos los síntomas de impregnación tóxica.

Pesa actualmente 82 kgra. Tiene un índice de Katz de 5. Los últimos exámenes de laboratorio nos indican que ha negativizado su esputo.

Comentario: buena indicación con buena tolerancia. El antibiótico actuó en este caso favorablemente mejorando al enfermo clínicamente, y provocó el borramiento casi total de su diseminación broncogénica. El enfermo continúa internado y se mantiene el colapso de su cavidad con insuflaciones periódicas.

Caso N° 3.-

R. A.- 22 años - S. VI.- C. 26.-

Diagnóstico: Tuberculosis caseosa extensiva de derecha con siembra canalicular izquierda.

Enfermo con signos avanzados de toxemia y caquexia progresivas; portador de rica sintomatología general, y con un síndrome físico de su pulmón derecho en el cual se pueden precisar groseros elementos de condensación y reblandecimiento.

La primera radiografía nos muestra en la playa derecha un hemitórax opaco muy homogéneo interrumpido en el campo superior y parte del medio por al-

gunas pequeñas claridades que parecen conservar cierta independencia entre si.

En pulmón izquierdo se observan elementos nodulares y miconodulares que tienen las características de las siembras broncógonas frescas.

Baciloscopia positiva en frote directo.

Indice de Katz de 87.

Aun con la convicción del fracaso del antibiótico se inicia la cura con $1 \frac{1}{2}$ gramos y luego con 1 gramo diario hasta completar 80 grs.

A pesar de ello no ha habido respuesta favorable .

Comentario: La presentación de éste caso tiene por objeto demostrar el fracaso de ésta terapéutica en las lesiones esencialmente caseosas.

Caso N° 4.-

C. H.- 24 años - S. VI - C. 4.-

El elemento clínico que abre la exena es una meningitis tuberculosa diagnosticada por punción lumbar y por la semiología completa del síndrome meningeo. Se saca radiografía de pulmón en la cual se observa siembra miconodular que toma ambas playas pulmonares pero con preferencia a los campos superior y medio. Existe además un recargo miconodular en el

lado izquierdo en los campos ya citados atribuibles a una siembra agregada broncógena por una lesión ulcerosa de tamaño de $1 \frac{1}{2}$ cm. ubicada sobre el arco anterior de la 2da costilla y unida al órgano hiliar por trayectos cordonaes dentro de los cuales se destaca con nitidez el bronquio de advenamiento de la citada ulceración. El mediastino se halla retraído hacia el lado izquierdo en especial la arteria pulmonar la cual ha sido levantada hacia arriba y apenas sobre la izquierda. Ello nos hace pensar que las lesiones de ese lado son las más viejas por haber originado tan evidentes signos de asimetría siendo probable que cronológicamente la lesión infiltrado ulcerosa halla sido la primera y posteriormente la siembra hemática y la localización meníngea concomitantemente.

Este enfermo tenía un índice de Katz de 46. Pesaba ~~48~~⁶⁰⁰ kgrs. Baciloscopia positiva en frote directo de esputo.

Exámen del líquido cefalorraquídeo de fecha 7/XII 48 nos dá lo siguiente:

Elementos 130 por mm³.

Globulinas (Pandy positiva + + + +) (N'Appelt positiva + + +)



Cloruros 6,80 o/oo. Albúmina 0,35 o/oo . Glucosa no dosable.

La intensa cariólisis impide reconocer los elementos para determinar la fórmula.

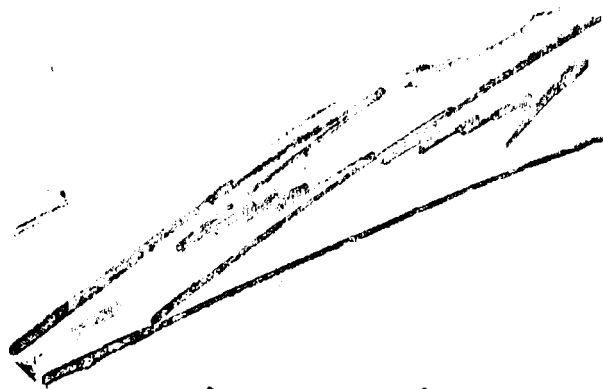
No se observa el Koch ni otros gérmenes; se hace inoculación.

Con éste cuadro se comienza la terapéutica con el antibiótico primero con 2 gra. diarios y luego paulatinamente se disminuye la dosis hasta llegar a 1 gramo. Se hace también cada 3 o 4 días 100 mgrs. de estreptomitina intratecal.

En la evolución pudo verse a la aplicación de los primeros gramos la desaparición de las cefaleas, fotofobia y vómitos y la regresión paulatina del sindrome meníngeo con gran mejoría general.

A los 15 días el enfermo estaba aparentemente bien y solo persistía la febrícula y la taquicardia pero con tendencia a la normalización.

Al completarse el primer mes de tratamiento clínicamente el enfermo estaba muy mejorado y solamente eran llamativos en el exámen físico, roncus y sibilancias generalizadas, y discretos ruidos congestivos en el campo superior izquierdo; esto lo atribuimos a su asma bronquial y a su lesión paren-



quimatosas (infiltrado excavado izquierdo). En radiografías sucesivas se fué observando la desaparición casi total de los micronódulos y la limpieza extraordinaria de la lesión infiltrado ulcerosa pudiéndose ver con más nitidez la cavidad que es mucho más pequeña y su bronquio de advenamiento.

El último contralor del L.C.R. con fecha 21/IV 49 nos dice lo siguiente.

Elementos 50 por mm^3

Globulinas (Pandy positivo + +) (N'Appelet positiva

+) Cloruros 7,60

Albúmina 0,30

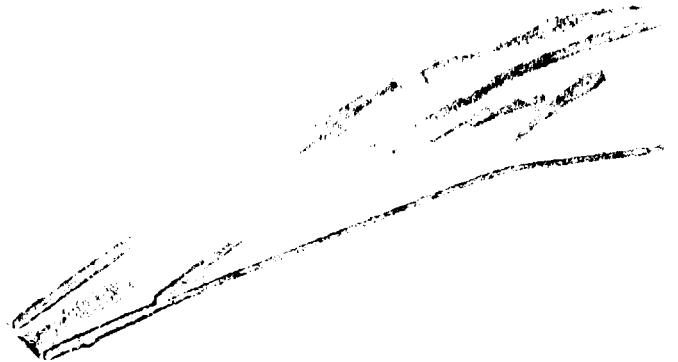
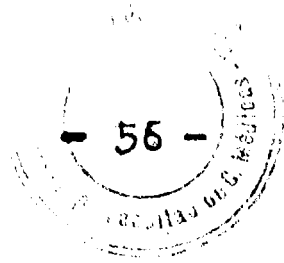
Glucosa 0,50

Formula (Polinucleares 12 %
(Linfocitos 84
(Monocitos 4

Bacteriológico: no hay Koch ni otros gérmenes.

Las punciones y sus respectivos estudios que poseemos en número de 5 siempre han sido negativos en el sentido de Koch; y las 3 primeras inoculaciones han sido igualmente negativas.

Conclusiones de éste caso: aún frente a la negatividad bacteriológica, el estudio clínico y radiológico prueban de indudable manera de que la presente observación encuadra perfectamente den-



tro de las tuberculosis hematógenas de tipo subagudo con localización meníngea.

Ha sido indiscutible el beneficio del antibiótico por la curación clínica y radiográfica obtenidas, aunque la regresión no ha sido total si consideramos el resultado del último líquido cefalorraquídeo señalado.

Consideramos finalmente que no podemos hablar en este caso de curación sino de mejoría.

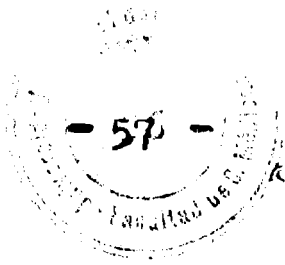
Caso N° 5.-

R. A. Sala VI - C. 20 - 22 años

Diagnóstico: Pionemotórax izquierdo por fístula broncopulmonar, y siembra hematógena derecha.

Sin entrar en mayores consideraciones y para ser completo diremos que el enfermo presentaba una lesión caseosa cortical izquierda que hizo un neumotórax espontáneo con insuflación de la gran cavidad y formación de fístulas comprobada por examen de gases; y por ser el gas pleural de tipo alveolar, puede decirse que es una fístula grande.

El enfermo presentaba discreto estado general con gran toxemia, abundante expectoración purulenta, y baciloscopia positiva. El lmer. problema que se encaró fue la derivación cutánea y al exterior de



su pnoneumotórax con lo que se logró la mayoría general del enfermo con desaparición de su toxemia. El peso al ingresar era de 59,600 kgrs. Su eritrosedimentación de 29.

La indicación estreptomycinica entre lo detallado y lo quirúrgico tenía como fundamento poder lograr la restitución total de su estado general, hacer desaparecer la toxemia y actuar sobre la siembra citada, fundamentos indiscutibles para poder llegar a una situación operatoria. En ese sentido que se apeló al antibiótico . La radiografía Nro. 1 de éste enfermo muestra en la playa pulmonar derecha numerosos elementos micronodulares esparcidos regularmente aunque con cierto predominio en el campo medio.

En pulmón izquierdo una colección hidroaerea siendo el derrame limitado a la porción mas dorsive. Existe hipertensión gaseosa pleural demostrable por el colapso total y la desviación del mediastino hacia el lado opuesto.

Se inicia el tratamiento con estreptomicina en noviembre del año 1947 a razón de 1 ½ diario repartidos en la siguiente forma: 1 gramo intramuscular y medio gramo intrapleural hasta completar

300 grs. Los resultados obtenidos fueron satisfactorios en lo referente a la toxemia, estado general y limpieza radiológica del pulmón derecho como lo certifica el exámen radiográfico en el que no se observa practicamente elementos patológicos .

No hubo mejoría sobre el pío neumotórax tuberculoso.

Comentario: Creemos que en este caso el antibiótico ha sido sumamente beneficioso en lo referente a la toxemia que presentaba el enfermo y su siembra hematógena derecha.

Caso N° 6.-

V. V.- S. VI - C. 16 - 21 años

Diagnóstico: infiltrado inicial extraprimario derecho ulceroso.

Se trataba de un enfermo con precario estado general, febril, con expectoración hemoptoica y baciloscopia positiva en frote directo; indice de Katz de 12 y un peso de 71, 300 kgrs.

Como lo hacemos habitualmente en lesiones de este tipo se instaló un colapso gaseoso que se hizo sin dificultad y con presiones negativas, encontrándonos con el inconveniente de la presencia de varias

bridas a las cuales se les efectuó la sección correspondiente.

Efectuado éste acto quirúrgico se asiste sorpresivamente a una peoría del estado general del enfermo atribuible como lo demuestra la radiografía sacada inmediatamente en la que se aprecia un neumotórax completo con las variantes parenquimatosas que pasamos a describir.

En el lóbulo superior se observa la presencia de una gran cavidad externa y axilar de 4 cms. de diámetro rodeada por un halo grande, espeso, y duro con todas las características de la atelectasia pericavitaria. En el resto de éste lóbulo el mañón se presenta hiperclaro en la parte superior, con algunos micronódulos alrededor de la zona cavitaria superior y la parte interna hasta el mediastino. Atribuimos éste hecho a la caída y dislocación de la rama bronquial axilar del lóbulo superior con formación de un complejo obstructivo.

El resto pulmonar revela elementos indiscutibles de siembra broncogena.

Este enfermo presentaba tos de tipo espasmódico por lesión bronquial tuberculosa por lo cual se pensó en la buena indicación del tratamiento con

estreptomizina que sería también altamente/para su ^{beneficioso} lesión parenquimatosa fresca.

Se inicia el tratamiento con 1 gramo diario en tres dosis y luego en 2 dosis hasta completar 112 grs.

La última radiografía nos muestra la desaparición de la imagen cavitaria y de la infiltración, todo lo cual fué acompañado de la mejoría clínica del enfermo.

También desapareció la tos por la influencia favorable del antibiótico sobre su lesión bronquial tuberculosa.

El enfermo fué dado de alta con 2 inoculaciones negativas y sigue su neumotórax en consultorio externo.

Lo gráfico del caso así como su evolución nos exime de mayores comentarios.

Caso N° 7.-

S.C. 24 años - S. VI - C. 2

Comienza su enfermedad con un infiltrado subclavicular excavado, por el cual se hizo únicamente tratamiento general. Seis meses después se presenta a la consulta con mal estado general eviden-

tes signos de impregnación tóxica, tos con abundante expectoración y fiebre, y semiológicamente en su pulmón izquierdo la presencia de abundantes ruidos congestivos y destructivos de vértice a base.

En el radiograma N° 1 son ostensibles en la playa pulmonar izquierda una cavidad de 3 cm. de diámetro ubicada en el campo superior y contactando con la extremidad anterior de la primera costilla.

En el resto del pulmón abundantes micronódulos de tamaño variable y de aspecto fresco con predominancia en los alrededores del borde izquierdo del corazón en donde conglomeran dando aspecto infiltrativo.

En el pulmón derecho en el campo medio y parte del superior siembra broncógena micronodular y discreta.

Como primera medida y con el deseo de ponerlo en mejores condiciones para la colapsoterapia gaseosa se indicó estreptomicina en razón de 1 gramo por día en dos dosis hasta completar 80 grs. con lo que se consiguió una respuesta favorable. Fueron disminuyendo desde un principio todos los síntomas de impregnación tóxica y el efecto fué llamativo sobre la fiebre tos y expectoración que desaparecieron

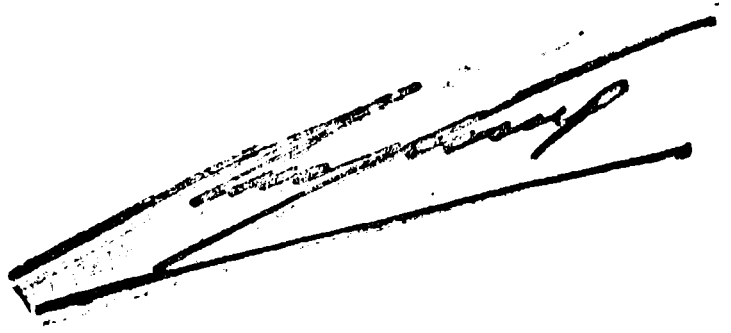
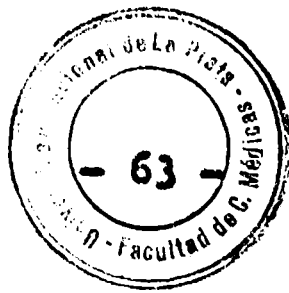
rapidamente.

Aumentó de peso (5 kgrs.) y se modificó el índice de Katz que de 18,75 bajó a 5,25. mientras se cumplía la mitad del tratamiento (en lo que a cantidad del antibiótico se refiere) se comenzó el neumotórax izquierdo con el cual se acentuaron aún más los beneficios recogidos anteriormente.

La radiografía N° 2 muestra una etapa intermedia pues voluntariamente el enfermo se alejó del hospital para hacercuna climática.

En ella vemos la regresión total en lo referente a las lesiones de su pulmón derecho, y una gran limpieza en los micronódulos del lado izquierdo los que se presentan más pequeños por una parte y hay ausencia de muchos de ellos. La cavidad a pesar del colapso reciente y pequeño se ha empequeñecido bastante. La infiltración paracardíaca ha regresado en gran parte y su densidad ha disminuído en 1/3.-

Comentario: aunque la presente observación no es completa porque no puede mostrar la evolución total nos dice sin embargo de una buena indicación del antibiótico, puesto que cuando todavía el colapso no había sido instituído se logró una res-



Puest_n inmediata, útil y demostrativa con especial referencia a la parte clínica, de laboratorio y radiográfica como ha sido señalada. La tolerancia fué buena y no se presentaron signos aparentes de resistencia a la droga.

Caso N° 8.-

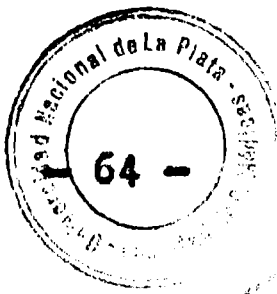
G.A - S.V - C.23 - Años 62.-

En enfermo a su ingreso era portador de una lesión tuberculosa predominante basal con una cavidad de 4 centímetros de diámetro recostada sobre la silueta cardíaca y acompañada de nodulaciones mas bien grandes, frescas, e independientes, esparcidas desde el campo medio hasta la base.

En el lado izquierdo en vértice de pulmón existe una lesión ulcerosa en forma de raqueta con su bronquio de advenamiento.

Reconstituyendo patogenicamente el caso es muy probable que su lesión originaria halla sido la del lado izquierdo, y las descritas en el lado derecho la consecuencia de una siembra broncogena cruzada; y probable bronquitis estenosante en la génesis de su cavidad basal derecha.

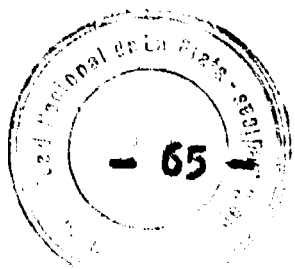
Como lo hacemos habitualmente se indicó colapso en la lesión mas ruidosa que era la del lado derecho; régimen adecuado para su diabetes e



insulina. A pesar de ello en los primeros dos meses de tratamiento no hubo respuesta favorable por lo que se completó el colapso gaseoso con una frénicoplejía derecha ya que la cavidad permanecía inmutable y por estar ubicada en la zona operante frénica. Tampoco se consiguió resultado satisfactorio con éste agregado y, que no hubo modificación de los síntomas ni de su estado general. En base a estos hechos se concebió completar todo lo hecho hasta ese momento con tratamiento estreptomí cínico en razón de 1 gramo diario en tres dosis al principio y posteriormente dos.

El cambio fué fundamental y atribuible sin temor a equivocaciones al uso del antibiótico y a que desde su comienzo se produjo una transformación tanto general como local, que se notó en el transcurso de pocos días, una gran recuperación del enfermo; ausencia de fiebre, gran reducción de los síntomas funcionales y físicos, aumento de peso y repercusión sobre la eritrosedimentación que de valores 56-69-71 y 64- llegaron a 4.

Radioscópicamente las lesiones derechas se presentan muy mejoradas; la cavidad se ha cerrado persistiendo el problema de su lesión superior



izquierda.

Comentario: considerando que en la presente observación a pesar de las buenas directivas terapéuticas tanto para su tuberculosis como para su diabetes, fué el antibiótico el único que dió respuesta positiva con especial referencia a la toxemia, a la siembra canalicular, y a la bronquitis estenósica que condicionaba el soplamiento de la cavidad de base derecha.

Caso N° 9.-

G. J.- S. VI - C.9 - 21 años

Este enfermo fué enviado por uno de los dispensarios de la liga popular contra la tuberculosis para su internación y tratamiento quirúrgico.

A su ingreso tenía expectoración hemoptoica, pérdida de peso, dolorimiento torácico; evidenciando el exámen semiológico un síndrome mixto (condensación y excavación) superior derecho. La basiloscopía era positiva, y el peso de 47 kilos. Índice de Katz 56.

Como dato de interés cicatriz quirúrgica en la cadera izquierda por una coxalgia padecida en su niñez (a los 5 años) operada en dos oportunidades habiendo sido portador de un yeso hasta los

11 años.

En la radiografía N° 1 se observan lesiones que pasamos a detallar: Pulmón derecho: lo más llamativo es una cavidad oval de 4 cms. de diámetro ubicada en la región subclavicular, con abundantes elementos de siembra canalicular que desbordan la región ocupando los campos medio e inferior. Existen signos de compromiso pleural en la zona del ápice. Los nódulos ofrecen el aspecto variable que caracterizan a las siembras reiteradas, siendo las más frescas de caracter confluyente en algunas zonas como en la base por ejemplo.

Pulmón izquierdo: se observan elementos de igual origen a los anteriores, mas limitados y pequeños, lo que indica que están en plena etapa indurativa.

Teniendo en cuenta el mal estado general del paciente se esperó el momento oportuno para poder actuar quirúrgicamente. Los tratamientos esgrimidos hasta el momento no dieron los resultados deseados por cuyo motivo se pensó en la estreptomina comenzándose con medio gramo diario en dos dosis, cantidad a pesar de lo cual se obtuvieron resultados halagueños.

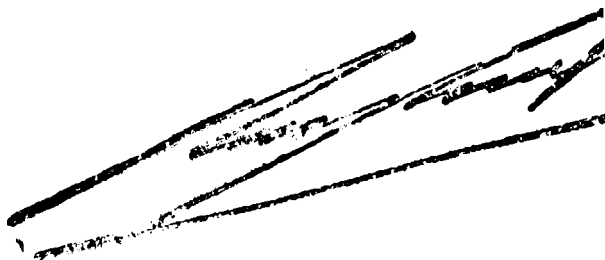
Paulatinamente fueron mejorando las condicio

nes generales, renació el apetito lo que permitió un aumento progresivo en el peso que llegó a 9 kgs en corto plazo.

Con el deseo de llegar en el menor tiempo a las condiciones deseadas y siempre con fines quirúrgicos se aumentó la dosis a 1,50grs. por día hasta completar 80 grs.

En estas condiciones la mejoría fue clínica y radiográfica como lo muestra el radiograma N° 2 en el cual prácticamente la siembra ha desaparecido e incluso la cavidad ha reducido su tamaño. En base a ello y a los resultados de las pruebas cardiorespiratorias el enfermo fue sometido a una toracoplastia en 2 tiempos, asegurándose el pos operatorio como lo hacemos habitualmente con estreptomicina en dosis de 1 grs. diario completando 30 gr. Han transcurrido 7 meses sin que se presentaran inconvenientes; el colapso es bueno. Tiene lavados bronquiales negativos y se reintegró a sus tareas desde hace 5 meses.

Comentario: En este nuevo caso los beneficios del antibiótico fueron indiscutibles. La indicación fue establecida por nosotros para la siembra broncogena sobre todo los recientes y aun para los



elementos frescos intra y pericavitarios.

Caso N° 10.-

S.J.M.- 22 años - 3. VI - C.12.-

Enfermo portador de lesiones fímicas pulmonares bilaterales, laringeas, y muy probablemente intestinales. En su laringe llamaban la atención la disfonía, el edema epiglótico y en las falsas cuerdas, e infiltración del aritenoides comisuras y cuerdas.

Por parte del intestino episodios dolorosos de tipo espasmódico con diarreas paroxísticas.

En determinado momento de la evolución también existieron reacciones por parte de los ganglios del cuello especialmente en el lado izquierdo.

Por parte de su aparato respiratorio mejor que cualquier explicación está la demostración de la radiografía N° 1 en la que pueden observarse las siguientes lesiones:

Pulmón derecho: en el campo superior lesión pseudo infiltrativa no homogénea, en la que participan por igual nódulos, estricciones, y cordones, que aparentemente toman todo el lóbulo superior.

Por debajo imágenes micronodulares que toman

todo el campo medio no muy abundantes y de aspecto fresco. El mediastino ha sido llevado hacia el otro lado por lo que el raquis se presenta desnudo. Pulmón izquierdo: el ápice aparece opacificado por probable compromiso pleural. El resto del campo superior y medio lesión pseudoinfiltrativa no homogénea en la que se destacan algunas hiperclaridades localizadas que nos hacen pensar en cavernas o vesículas de enfisema.

La baciloscopia era positiva, y el índice de Katz muy elevado.

Frente a la multiplicidad de localizaciones lo que demuestra su carácter indiscutiblemente hematógeno y lo molesto de su cuadro laríngeo creímos oportuno la utilización de estreptomicina.

Ya hasta ese momento la terapia instituida había dado su respuesta sin encontrar eco favorable sobre las lesiones señaladas.

/ Se comienza con 1 $\frac{1}{2}$ grs. diarios y posteriormente se sigue con 1 gr. en dosis de 0,50 hasta completar 150 grs.

A los 25 grs. fué extraordinariamente llamativa la respuesta, sobre la laringe ya que no solamente fué desapareciendo la molesta sintomatología

sino que se asistió a la recuperación de la voz. Lo mismo aconteció sobre los síntomas digestivos desapareciendo el dolor y las diarreas. Las modificaciones observadas en sus playas pulmonares fueron igualmente favorables, con desaparición de la sintomatología funcional; y desde el punto de vista radiográfico, la influencia ha sido grande especialmente sobre los elementos frescos, quedando aún lesiones grandes bilaterales, mucho más reducidas ya que solo se limitan a los campos superiores pero de carácter indurativo.

Destacamos que a los 7 meses del abandono de la droga la mejoría lograda se mantiene constante. Comentario: Esta nueva observación que presento es realmente de interés por el efecto causado por el antibiótico sobre localizaciones múltiples.

Podemos hablar de curación de sus lesiones laringeas, de sus posibles lesiones digestivas podemos hablar de mejoría ya que no poseemos las contralores radiográficos o de laboratorio. Para la parte pulmonar hablamos de gran mejoría.

Una vez más consignamos la eficacia del antibiótico frente a las lesiones típicamente hematógenas.

Caso N° 11 .-

A. M.- 36 años - S. I - C. 4

Este enfermo ingresa al servicio con una tuberculosis muy avanzada, con muy mal estado general. En el radiograma N° 1 observamos lo siguiente. Pulmón derecho: toda la playa pulmonar de vértice a base sembrada por nodulaciones de distinto tamaño que en varias partes confluyen dando aspecto infiltrativo sobre todo en la región parahiliar

Al mismo tiempo se observan imágenes hiperolaras que de acuerdo a su florida sintomatología con signos groseros de condensación y destrucción, nos delatan la presencia de cavidades múltiples. Pulmón izquierdo: también se observan nodulaciones de distinto tamaño predominando en el campo medio e inferior con las características de las siembras broncógenas frescas.

Reconstituyendo patogenicamente el caso podemos decir que estamos en presencia de una tuberculosis vieja, cavitada, con un nuevo brote evolutivo, que condicionó una siembra broncógena bilateral, con lesiones de tipo infiltrativo caseoso, con evidentes signos de impregnación tóxica.

Baciloscopía positiva, índice de Katz 87.

Aun con la complicación del fracaso del antibió
tico por el tipo muy avanzado y predominantemente
caseoso de su tuberculosis se indicó estreptomicin
a a pedido del mismo enfermo, tratando de ate-
nuar su florida sintomatología dada por la impreg-
nación tóxica bacilar.

Le fueron suministrados 200 gramos del anti-
biótico en razón de 1 gr. diario.

Fue llamativo el mejoramiento del estado ge-
neral del enfermo. Disminuyó la fiebre, la tos la
expectoración, aumentó el apetito, pero a pesar
de ello su imagen radiográfica no varió en lo más
mínimo.

Esto no nos sorprendió porque lo vemos comun-
mente en todos los enfermos; la mejoría del esta-
do general es notoria rápidamente aun sin modifi-
cación de sus lesiones parenquimatosas.

Este enfermo al retirársele la droga volvió
a empeorar en forma marcada y falleció.

Comentario: Este caso podemos rotularlo como de
mala indicación puesto que sabemos del fracaso
del antibiótico en las formas muy avanzadas y
predominantemente caseosas.

El antibiótico fue indicado a pedido del

enfermo y sus familiares.

Caso N° 12.-

A. E. - años - S. I - C. 5

Este enfermo ingresa al servicio con una tuberculosis muy avanzada, precario estado general, con baciloscopía positiva en frote directo de esputo, y un índice de Katz de 60.-

El radiograma N° 1 nos muestra lo siguiente
Pulmón derecho; Gran cavidad que ocupa todo el campo superior y parte del medio, de aproximadamente 6 cm de diámetro, de paredes gruesas con todas las características de la atelectasia pericavitaria.

En el resto del pulmón se observan tractos fibrosos densos y elementos de siembra broncogénica fresca macro y micronodulares.

En pulmón izquierdo: trama broncovascular muy marcada, elementos cordonales, y de siembra broncogénica en campo inferior y medio predominando en éste último, y con las mismas características que los de su pulmón derecho.

En estas condiciones se somete a tratamiento con estreptomicina para poder así actuar sobre los elementos de siembra frescos, al mismo tiempo mejorar su estado general, llegar a una intervención

quirúrgica en el menor tiempo posible, y terminar así con el problema que significa su gran cavidad de vértice derecho.

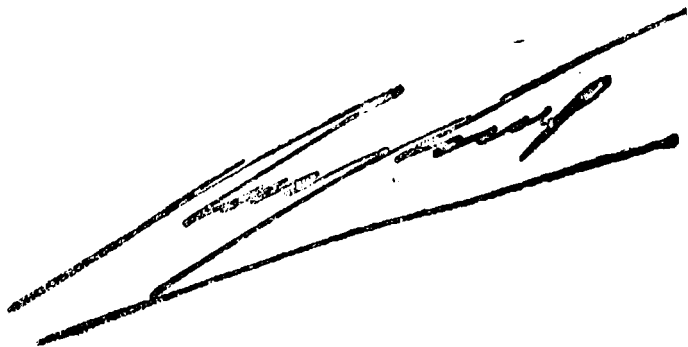
Se indica en éste caso 1 gramo diario del antibiótico y se completan 160 gr.

La mejoría del estado general es notoria y radiográficamente asistimos a la limpieza de sus elementos de siembra en ambos pulmones por lo cual previo estudio cardiorrespiratorio se somete al enfermo a una toracoplastia extirpándosele 7 costillas en 2 tiempo. El pos operatorio fué normal, y en el le fueron suministrados 20 gr. mas del antibiótico como lo hacemos habitualmente en todo operado.

La última radiografía nos muestra el colapso producido por la intervención, con sus playas pulmonares bastante limpios; pudiéndose observar solamente algunos elementos fibrosos cordonales y nodulares.

Con buen estado general, dos inoculaciones al cobayo negativos y un índice de Katz de 3, el enfermo es dado de alta.

Comentario: El tratamiento con estreptomicina lleva en éste caso al mejoramiento clínico y radiográfico del enfermo que permitió intervenirlo,



quirúrgicamente con buen resultado, cosa que pensamos no hubiésemos podido realizar sin el auxilio del antibiótico.

Caso N° 13.-

M.L. 27 años - S. I. C.10 -

El enfermo ingresa al servicio con una tuberculosis muy avanzada, mal estado general y copiosa hemóptisis, por lo cual fué necesario hacerle varias transfusiones de sangre. Fiebre 39°. El radiograma N° 1 nos muestra groseras lesiones sobre todo de su pulmón izquierdo que pasamos a describir. En el tercio superior alternan imágenes de condensación e hiperclaras con evidentes predominio destructivo, cosa que confirma el examen semiológico que permite auscultar en esa zona gran cantidad de sales húmedas y cruídos.

En el tercio medio y parte del inferior la imagen es mas homogénea, y es producida por atelectasia con todos sus signos característicos. Pulmón derecho: se observa en la región subolavicular una caverna de paredes finas de forma irregular.

Campo medio inferior siembra macronodular muy discreta.



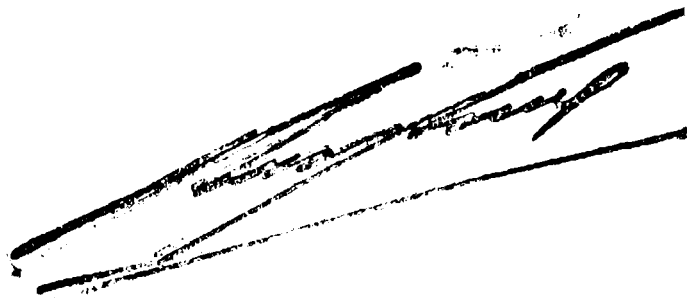
Como no cediera la hemoptisis con tratamiento adecuado para el caso, debimos hacer neumotórax izquierdo, a su vez hemostático y terapéutico, por ser ese lado el que a la auscultación demostraba más signos de actividad.

Esta nueva terapéutica fué eficaz y cedió su cuadro rojo, quedando el enfermo en evidente inferioridad física.

Inmediatamente se instituye tratamiento con estreptomicina en razón de 1 gr. diario hasta completar un total de 160 grs.

El enfermo se restablece paulatinamente, su estado general mejora en forma evidente y se asiste así a los 6 meses a la total desaparición de los signos de impregnación tóxica, con un neumotórax izquierdo que aunque bridado es eficaz, con un muñón bastante transparente.

En esa situación con la notable mejoría en su pulmón izquierdo ya que su limpieza es casi total se inicia neumotórax del lado derecho, electivo pero no eficaz ya que desforma y desplaza, pero no colapsa la cavidad. Las presiones cerca de las positivas hacen imposible el aumento de las insuflaciones por lo cual se resuelve hacer un neumo-



tórax extrapleurales quirúrgico al noveno mes. Realizada la operación se hace una comunicación entre ambas cámaras que permitió que el colapso gaseoso se signiera efectuando con presiones negativas, como si se tratara de un neumotórax intrapleurales. El control radiográfico nos permitió comprobar un buen colapso con la desaparición de la cavidad.

El enfermo visiblemente mejorado con muy buen estado general es dado de alta por indisciplina con dos inoculaciones negativas y un índice de Katz de 4 concurriendo semanalmente a nuestro servicio para mantener sus cámaras neumotóraxicas.

Comentario: Probablemente sea éste caso el más brillante de todos los tratados con el antibiótico. Nada hubiésemos podido hacer sin su auxilio ante la gravedad del enfermo. La mejoría clínica y radiográfica producida por la estreptomycin nos permitió completar su cura con otros medios terapéuticos especificados en el comentario. Actualmente el enfermo tiene 2 pequeñas cámaras neumotóraxicas con sus dos playas pulmonares totalmente limpias.

Caso N° 14 .-

J.C. ÷ 27 años - S. I - C. 24.-

Este enfermo ingresa al servicio con una tuberculosis pulmonar moderadamente avanzada y una localización laríngea con afonía completa.

El radiograma N° 1 nos muestra lo siguiente:

Pulmón izquierdo: El campo superior nos muestra una opacidad discreta en forma de nebulosa lo que habla en favor de la participación pleural del proceso; este campo y el medio están recorridos p por elementos estriados y cordonaes loq que habla en favor de proceso productivo. Además se observan nódulos de tamaño variables, algunos de densidad cálcica alternando con otros de carácter fibroso. Esta zona indurativa ejerce su influencia sobre la arteria pulmonar y sus ramas condicionando la conocida figura de ala de mariposa o imagen en lluvia.

Playa pulmonar derecha: el extremo ápice de iguales caracteres a su homólogo. Parte del campo superior y todo el campo medio, son asiento de una sombra homogénea y densa que se extiende desde la parrilla costal externa hasta el arco posterior por debajo de la 7ma. costilla, respetando en la parte interna una zona paramediastinal. Por

debajo algunos micronódulos no muy abundantes y bien delimitados.

En éstas condiciones el enfermo es sometido a tratamiento estreptonicínico en razón de 1 gr. diario hasta completar 50 grs.

Al finalizar el tratamiento con el antibiótico el enfermo clínicamente mejorado había recuperado totalmente su voz y el informe del especialista da por curada sus lesiones.

El mejoramiento radiológico fué paralelo al mejoramiento clínico como nos demuestra su última radiografía que nos dice lo siguiente:

Pulmón izquierdo: se aprecian las lesiones anteriormente descritas sin mayores modificaciones.

Pulmón derecho: Ha desaparecido la sombra densa dejando en cambio ver nódulos estrias cordones e imágenes de peribronquitis.

En éstas condiciones con imágenes residuales en ambos pulmones pero sin el más mínimo indicio de elementos frescos y en actividad; con dos inoculaciones al cobayo negativas, un índice de Katz de 2 y muy buen estado general es dado de alta.

Comentario: buena indicación con buena tolerancia y resultados satisfactorio, puesto que curó

su localización laríngea y limpio las lesiones frescas de sus playas pulmonares.

Caso N° 15.-

J. O. S. - 31 años - S. I - C. 18.-

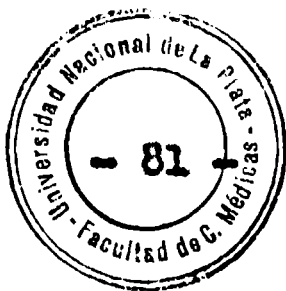
La radiografía N° 1 nos delata la presencia de las siguientes lesiones pulmonares.

Pulmón derecho: lesión que toma todo el lóbulo su perior, densa, no homogénea. Se destaca dentro de ella una claridad redondeada, probable cavidad in suflada, ya que puede tratarse de una atelectasia zonal correspondiente a la rama axilar del lóbulo superior derecho, con broncoesténosis en algunos de los bronquios de 3er. orden tributario de la zona hiperclara. En el resto en la sombra se destacan nódulos y micronódulos, de tamaño variable.

En lo que queda del campo medio inferior se observan elementos aislados y pequeños de siembra Broncógena.

Playa pulmonar izquierda solamente un aumento de la trama broncovascular.

Este enfermo tenía baciloscopia positiva en frote directo en esputo, y un índice de Katz en 45. Como tratamiento se indica estreptomicina en ra-



zón de 1 gr. diario hasta completar 160 gr.

Al mismo tiempo se instala neumotórax derecho que se hace sin dificultad y con buenas proporciones.

El enfermo mejora paulatinamente y a los 2 meses hace un derrame pleural como complicación de su colapsoterapia gaseosa.

Nos vimos obligados a hacer 2 punciones evacuadoras debido a la disnea y cianosis que producía el líquido.

El neumotórax se abandonó y el líquido que volvió a reproducirse después de la 2da. punción fue reabsorbiéndose lentamente.

A todo esto a los 13 meses de su internación la mejoría del enfermo es notoria y su última radiografía nos dice la siguiente:

Son llamativos los signos de asimetría intrínsecos y extrínsecos que ha condicionado la paquipleuritis retráctil muy bien apreciados por la técnica radiográfica penetrante. El mediastino y especialmente la tráquea han sido completamente desviados hacia el hemitórax derecho.

Existe un estado de opacidad difusa de vértice a base que contrasta con la hiperclaridad del



otro pulmón; gruesa opacidad externa, fondo de sa
co pleural no visible, y gran cisuritis horizontal,
todos elementos éstos reliquias del derrame pleu-
ral, gran limpieza de su playa pulmonar no obser-
vándose la imagen cavitaria cosa que certifica el
examen tomográfico.

El enfermo fué dado de alta con muy buen es-
tado general, dos inoculaciones al cobayo negati-
vas, y un índice de Katz de 2.

Comentario: bien indicado el antibiótico, con buena
tolerancia por parte del enfermo lográndose el to-
tal mejoramiento de su estado general y la limpie-
za de la playa pulmonar derecha con el cierre de la
cavidad.

Caso N° 16 .-

G. B. - 20 años S.VI - C. 2

La enferma consulta por ser portadora de
abundante sintomatología respiratoria especialmen-
te tos espasmódica con discreta expectoración y dis
nea.

Entre los síntomas generales, la fiebre de 39°
y la taquicardia eran los predominante.

Paciloscopía positiva, índice de Katz 70.-

En éstas condiciones se obtiene el radiogra-

ma N° 1 que pasamos a describir:

Pulmón izquierdo: lesión cavitaria de 2 años de an
tigüedad con estrías y cordones que han incidido so
bre el mediastino y especialmente sobre la arteria
pulmonar llevándola hacia arriba y a la izquierda.

En el resto del pulmón abundantes micronódulos
pequeños de tipo submiliar especialmente en campo
superior y medio.

Playa pulmonar derecho: se aprecia con nitidez
la siembra micronodular, con las características ya
citadas, y en los campos superior y medio.

Frente a éstas alternativas y teniendo en
cuenta el carácter patogénico ya que se trata de
una siembra intrapulmonar ulcero hematógena, créi-
mos conveniente como primera medida actuar sobre
los elementos frescos.

Se inició tratamiento con estreptomicina 1 $\frac{1}{2}$
gr. diarios en 3 dosis de 0,50 cada 8 horas con
buena tolerancia. Se asoció también nebulizacio-
nes de la misma droga (0,25 gr. en 2 veces al día).
A los 30 grs. la respuesta fué categórica ya que
desaparecieron los síntomas generales y funciona-
les, asistiéndose así a una recuperación casi to-
tal; Buen apetito, aumento de peso, (6 Kgrs. en

corto lapso de tiempo)

Se siguió el tratamiento con 1 gr. diario hasta completar 120 gra, momento en el cual la enferma estaba ya en condiciones de poder tolerar cualquier otro tratamiento si así fuere necesario.

Los estudios radiológicos repetidos certifican la gran limpieza de sus playas pulmonares, con la desaparición de casi toda la siembra, quedando solamente elementos de caracter duro en escaso número. Quedaba por resolver el problema subapital izquierdo parecía existir la cavidad cosa que luego se certifica con estudio tomográfico por lo cual previo exámen cardiorrespiratorio se interviene de toracoplastia en 2 tiempos con la extirpación de las 7 primeras costillas. La tolerancia fué exelente, asegurándose el postoperatorio inmediato con 30 nuevos gramos de estreptomicina. Desde la fecha de la operación (Enero 1949) hasta el momento actual, no han aparecido elementos negativos que contradigan una curación que hasta el momento parece ser sólida.

Comentario: presentamos ésto caso como demostrativo de la acción benefactora del antibiótico, sobre la siembra hemática fresca, y por haber lleva-

do a la enferma en el plazo más corto, a una inter-
vención quirúrgica importante que tal vez, y pode-
mos estar seguros que sin el auxilio de la droga
no hubiera podido efectuarse.

Caso N° 17.-

R. S. - S. I.- C.- 13.-

Diagnóstico: Infiltrado precoz, tuberculoso ex
cavado.

Se nos presenta un enfermo desmejorado físi-
camente, con baciloscopia positiva en frote direc-
to de esputo, y un índice de Katz de 30.-

El radiograma N° 1 nos muestra lo siguiente:
Pulmón derecho: En el campo medio se observa una
imagen opaca no homogénea pues se ven en su cen-
tro pequeñas zonas hiperclaras redondeadas que
tienden a confluir, tomando el aspecto de una úl-
cera de parénquima pulmonar de un diámetro aproxi-
mado a los 3 cm.

En el examen físico la auscultación nos dá
abundantes rales húmedos, un soplo tubo cavitario,
pectoriloquia simple y áfona.

Campo superior, resto del medio e inferior
no se observan imágenes patológicas, lo mismo que

en su pulmón izquierdo.

Es de hacer notar que a pesar de su lesión moderada el enfermo presentaba florida sintomatología de impregnación tóxica, habiendo perdido en un mes 7 Kgrs. de peso.

Este enfermo además de tratamiento general reconstituyente y neumotórax derecho, fué medicado con 100 grs. de estreptomicina en razón de medio gramo diario (usamos ésta dosis en las formas leves como la que nos ocupa).

La mejoría fué notoria desde el comienzo, y a los 9 meses el último radiograma obtenido nos permite observar un neumotórax electivo, con el muñón totalmente limpio habiendo desaparecido la imagen ulcerosa. Con muy buen estado general, 2 inoculaciones al cobayo negativas, y un índice de Katz de 3 el enfermo es dado de alta debiendo concurrir semanalmente a nuestro servicio para mantener su neumotórax.

Conclusiones de éste caso: la estreptomicina fué bien indicada porque a pesar de ser una lesión plausible de someterla solamente a tratamiento colapso terapéutico, el antibiótico actuó favorablemente sobre los síntomas de impregnación tóxica, y al mismo



tiempo puso al enfermo en dubierto de posibles di
seminaciones canaliculares.

Caso N° 18.-

E. D. 21 años . S. III - C. 21

Diagnóstico: granulía tuberculosa

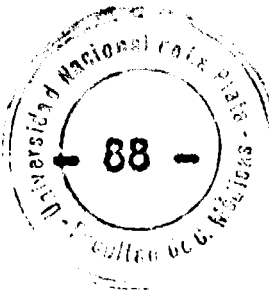
Esta enferma ingresa al servicio, con florí-
da sintomatología de impregnación toxicobacilar
Pesa a su entrada 45 kgs. y tiene un índice de
Katz de 50.

El radiograma N° 1 nos muestra lo siguiente:
en ambas playas pulmonares se observa un puntilla
do micronodular diseminado de vértice a base con
todas las características de las siembras hemáti-
cas.

En éstas condiciones se indica tratamiento
con estreptomicina en razón de 1 gr $\frac{1}{2}$ diario, has
ta completar 100 grs.

Fué notorio el efecto del antibiótico ya en
las primeras aplicaciones sobre los síntomas de
impregnación tóxica que fueron retrogradando pau-
latinamente.

Paralelamente al mejoramiento clínico de la
enferma se observó una marcada mejoría radiográfi-
ca que fué haciéndose cada vez más evidente, hasta



mostrarnos el último radiograma la casi total limpieza de sus playas pulmonares con la sola persistencia de algunos micronódulos de carácter fibroso.

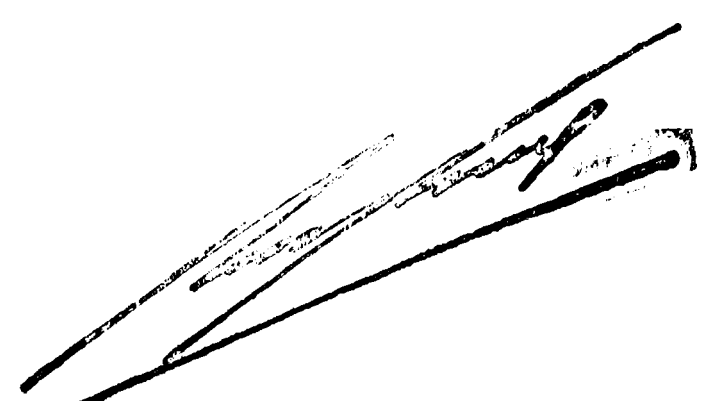
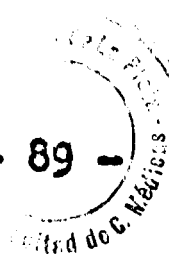
Visiblemente mejorada tanto clínica como radiográficamente, la enferma es dada de alta con reiterados exámenes de esputo negativos, y un índice de Katz de 4. Recuperó su peso normal.

Comentario: buena indicación con buena tolerancia y mejor resultado.

El éxito proporcionado por el antibiótico y lo gráfico del caso exime de mayores comentarios.

- - - - -

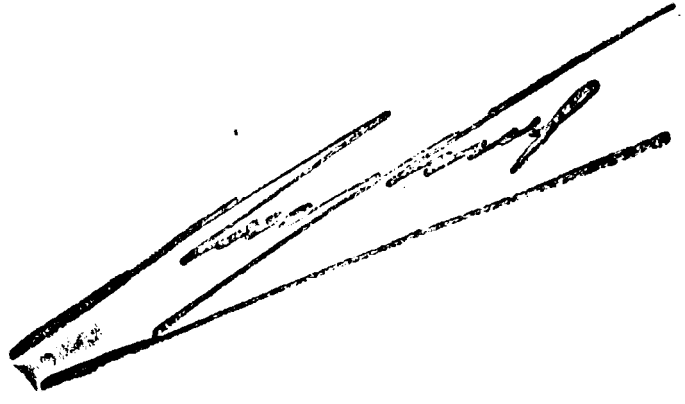
Finalizando éste trabajo, que por supuesto no tiene la pretensión de sentar bases ni conclusiones y si solo presentar los resultados obtenidos en 18 casos a los cuales he seguido personalmente, llega a mis manos un trabajo que por ser reciente, y de un autor conocido mundialmente (Henry C. Sweany) (24) en el que se presenta como dice el autor en forma breve e incompleta un resumen de trabajos sobre estreptomioina en el mundo, me ha parecido de sumo interés transcribir fielmente dicho resumen y las conclusiones del mismo:



Se presenta un breve e incompleto resumen de los comienzos y evolución del trabajo sobre la Estreptomicina en el Mundo, incluyendo los hechos importantes de nuestro trabajo personal.

Los puntos esenciales pueden ser enumerados como sigue:

- 1º) La Estreptomicina "suprime" el crecimiento de prácticamente todas las cepas de bacilo tuberculosos por períodos desde varias semanas hasta varios meses.
- 2º) Durante éste período de tiempo hay un gran número de casos que cambian de mal a buen pronóstico: esto se reflejará a la postre en una mortalidad menos y un acortamiento del tiempo de la convalecencia individual:
- 3º) La resistencia a la Estreptomicina se desarrolla parcial o completamente en aproximadamente 80 por ciento de las cepas del bacilo tuberculoso dentro o antes de 120 días de tratamiento.
- 4º) Las lesiones recién formadas (probablemente las que conservan circulación sanguínea) responden más favorablemente al tratamiento con Estreptomicina; las lesiones responden menos favorablemente a medida que son más caseosas o de carácter



más fibroso.

5°) En el momento actual hay indicaciones que la dosis óptima de Estreptomicina es alrededor de 1 grs. por día aunque 0,50 por día se ha usado con éxito.

6°) En nuestro trabajo hemos usado una dosificación de 0,50 grs. por día en enfermos pesando menos de 150 libras y 0,75 grs. por día en los que sobrepasan 150 libras, por 45 a 120 días o hasta que se desarrolla la resistencia bacilar. En bebés y en niños con menos de 50 libras 0,10 a 0,30 se ha encontrado adecuado.

Solo se ha encontrado un caso de afección del laberinto con esta dosificación.

7°) De 863 casos en los que el tratamiento se ha terminado usando la dosificación de 0,50 a 0,75 grs. 470 (54,5 por ciento) mejoraron de un modo evidente y de modo más o menos permanente, han marchado hacia la recuperación, están en vías de obtenerlas o se han sometido a la cirugía.

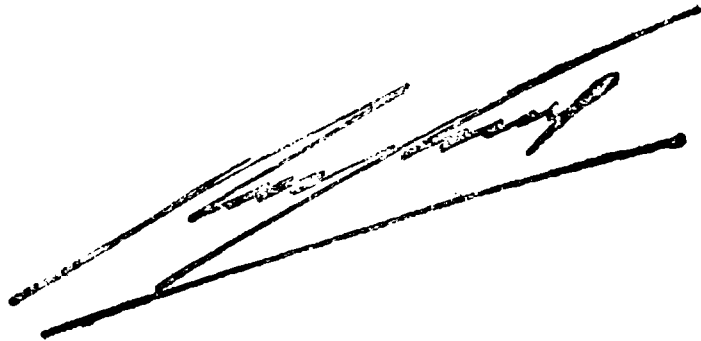
8°) Hubo 670 (77,6 por ciento) de todos los casos no quirúrgicos, de los cuales 425 eran pulmonares (63,3 por ciento del último grupo y 49,3 por ciento de todos los casos) De éstos casos

pulmonares 223 (52,5 por ciento del grupo y 25,9 por ciento de todos los casos) no eran pulmonares, con 148 (60,4 por ciento de los últimos y 17,2 por ciento de todos los casos) que mostraron mejoría.

9°) Se recomendó la cirugía a 193 (22,4 por ciento de todos los tratados) de los que 99 han sido operados con éxito y 28 han sido operados, pero tuvieron complicaciones postoperatorias; 66 rechazaron las operaciones o la operación ha sido diferida por una u otra causa.

10°) En la tuberculosis meníngea, miliar, ósea, articular y genito urinaria se recomiendan aún dosis de 1.00 gms. a 1.50, pero la Dihidroestreptomicina en dosis hasta de 2 grs. es preferida por su neurotoxicidad mas baja.

11°) El cambio histológico en el tubérculo básicamente es la reducción de los monocitos y de las células epitelioides; el decrecimiento y quizás la suspensión de la caseificación con una sustitución por fibrosis de la caseificación central y el engrosamiento de la cápsula del tubérculo. En los tubérculos primarios hay una marcada aceleración de la calcificación y reabsorción de



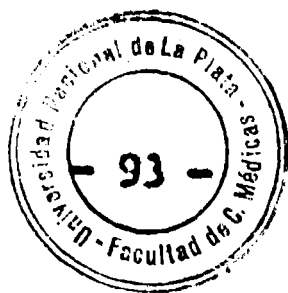
la calcificación con substitución por fibroblastos, tejidos colágeno y capilares.

12°) En las lesiones de la mucosa intestinal donde el epitelio es ampliamente destruido, los primeros cambios observados son la desaparición de las células inflamatorias agudas y el decrecimiento de las celldillas epitelicoides y gigantes en el fondo de las úlceras quedando solo algunos linfocitos.

Cambios ulteriores^{no} se han observado aún pero se supone que aparecen fibroblastos y fibrocitos y que después se realiza una reepitelización.

13°) Los tipos de lesiones del sistema nervioso central son muy variados, dependiendo de muchos factores tales como el tipo de la enfermedad, duración de ella antes del tratamiento, el desarrollo de tejido fibroso y el desarrollo de resistencia bacilar.

En las lesiones parcialmente curadas el tejido fibroso puede bloquear los espacios subaracnoides, causando hidrocefalia; la endarteritis y la endoflebitis basilar pueden conducir a encefalomalacia blanca o roja respectivamente. Los pequeños tuberculos pueden curar por fibrosis como las lesiones en cualquier parte del cuerpo o puede haber exacerbaciones de lesiones caseosas o fibrocaseosas



en las meninges, especialmente en su región basal.

14°) No hay nada específico en los cambios patológicos, producidos por la Estreptomicina .

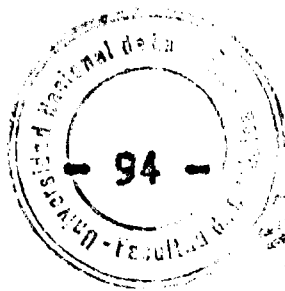
Con lo anteriormente transcripto sería casi una redundancia pretender agregar algo, pero con el deseo de ser completo en mi trabajo voy a concretar seguidamente las conclusiones a que he llegado.

1°.- La documentación actual es insuficiente para sentar bases sobre un agente tan complejo como es la estreptomicina.

2°.- Consideramos de utilidad hacerse el convencimiento de que es un cuadyuvante de otras medicaciones, y que no posterga de ninguna manera las indicaciones clásicas, cura sanatorial, colapsoterapia en general etc.

3°.- De su mejor indicación dependen los resultados, y como por otro lado mediante su uso pueden presentarse serios inconvenientes (fenómenos tóxico, resistencia etc.) el tratamiento debe ser prescripto y vigilado por el médico tisiólogo.

4°.- El éxito de la droga depende de muchos facto-



res como son; el tipo de enfermedad, duración antes del tratamiento, abundancia del componente fibrocaseoso, desarrollo de la resistencia etc.

5°.- No es hasta el presente un tratamiento definitivo.

6°.- La mejor indicación se encuentra en los infiltrados recientes, tuberculosis hematógenas, pulmonares y extrapulmonares, meningitis tuberculosa, fístulas en general etc.

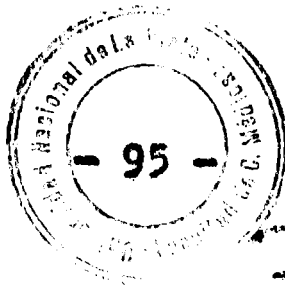
7°.- En las demás formas clínicas la indicación es relativa al igual que los éxitos a esperar se.

8°.- Las dosis diarias y totales dependerán de la edad, peso, y forma de enfermedad.

9°.- En todos los casos durante el tratamiento con vendría establecer la posible instauración de la resistencia con lo cual el mismo deberá sus penderse.

10°.- La asociación de la estreptomicina con las sulfonas o el ácido paraamilsalicílico parecen reforzar los efectos benéficos en los enfermos tuberculosos.

- - - - -



B I B L I O G R A F I A

- 1) Vergelín Miguel y Cohen Rúa R.- Estreptomioina y tuberculosis. Primeros resultados obtenidos.- Semana Médica 1947 Tomo II pág. 169.-
- 2) Albertal Manuel.- Estreptomioina y Tuberculosis El Día Médico 1947 Tomo II pág. 2169.-
- 3) Cuchiani Acevedo Rodolfo.- Estreptomioina y tuberculosis. Revista de la Asociación Médica 1947. Tomo II pág. 837
- 4) M. Lagoría de Arana y J. M. Palacios Mateos.- Estreptomioina. Revista Clínica Española 1947.- Tomo XXIV pág. 313.
- 5) Aguilar Hernán D.- La estreptomioina en el tratamiento de la tuberculosis. Archivos Arg. de Fisiología 1947 Pág. 18.-
- 6) Gilbert Elizalde R.- La Estreptomioina en tuberculosis - Anales de la sociedad Médico Quirúrgica de Guayas 1947. pág. 1759.-
- 7) Hinsaw - Corwing - Feldman-Pfuentze.- El tratamiento de la tuberculosis con

estreptomycin. El Día Médico 1947
pág. 138.-

- 8) Cuchiani Acevedo Rodolfo.- Estreptomycin y tuberculosis. El Día Médico 1948. Pág. 35.-
- 9) Keers R.- Streptomycin in pulmonary tuberculosis. The Lancet - Vol. 255 Pág. 449 Año 1948.-
- 10) Albertal M. Dobrie y Rodríguez Olivares.- Experiencia clínica en el tratamiento de la tuberculosis por estreptomycin. Revista Panamericana de Medicina y Cirugía del tórax - Vol. I. Pág. 235 - Año 1948.-
- 11) Burn Paul A.- Streptomycin in the treatment of human tuberculosis. Diseases of the chest - Vol - 14 Pág. 670 Año 1948.-
- 12) Sagar. Gordon H.- A. cooperative Study of Streptomycin in tuberculosis. Diseases of the chest Vol. 14 Pág. 686 Año 1948.-
- 13) Urquijo Carlos y Barriera Jorge A.- Sobre el modo de acción de la estreptomycin

frente al bacilo de Koch. - Revista
de la A.M.A. Vol. 62 pág.726
Año 1948.-

14) Castillo J. - Nuestra experiencia Streptomici-
noterapéutica en tuberculosis.
Revista Cubana Tuberculosis Vol.
12. Pág. 45 - Año 1948.-

15) Hinshaw. H. Feldman. W. Carr. D. and. Browen H.
The clinical administration of dihy-
drostreptomycin in tuberculosis. A
preliminary Report. Am. revist Tuberc.
Vol. 58 Pág.525 - Año 1948.-

16) Pouquet Jean. - Streptomisine et tuberculose.
Presse Med. Vol. 56 - Pág. 131
Año 1948.-

17) Fernández García E. - La estreptomicina en cier-
tas formas de tuberculosis.
Nuestra experiencia personal
Rev. Clínica Española Vol.29
Pág. 329. Año 1948.-

18) Albertal M. Dobric L. y Rodríguez Olivares. -
Estreptomycin and tuberculosis.
Diseases of the chest Vol. 14
Pág 665 Año 1948.-

19) Sub. Committee on Chemotherapy and Antibiotics.

Streptomycin (A report on its
present use in tuberculosis.

Diseases of the Chest Vol. 14 Pág.

766 - Año 1948.-

20) Wilson Clifford.- Streptomycin in tuberculosis

infections. British Medical

Journal N° 4576 - Pág. 552. Año

1948.-

21) Zapatero J.- Estreptomicina y tuberculosis

pulmonar. Jornada Médica Vol. 2

Pág. 539 - Año 1948.-

22) Manuel Tapia - Gelso Horta Vale - Antonio A.

Figueiredo y Antonio Lucena Sampaio.

Nuestra experiencia sobre el

tratamiento de la tuberculo-

sis por la estreptomisina Año

1948.-

23) F. Corelli.- Anemia aplástica aguda mortal por

estreptomisina. La Prensa Médica

Argentina - Pág 606. Vol XXIV -XV

9 de Abril 1948 - Bs. As.-

24) Henry C. Sweany.- Diseases of the Chest. Vol.

XV- N°. 6 - Junio 1949 Pág. 631.-

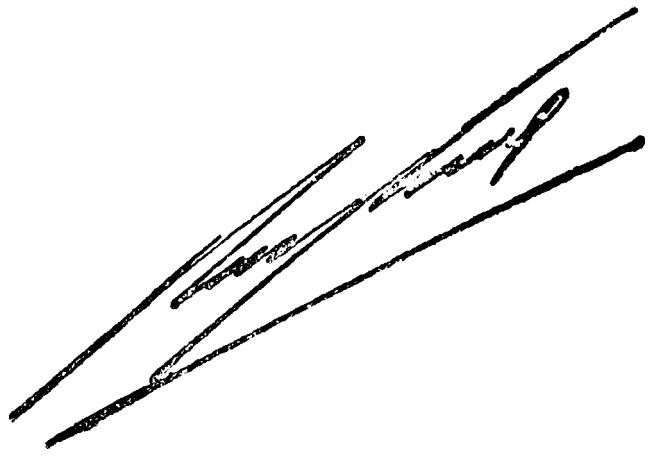
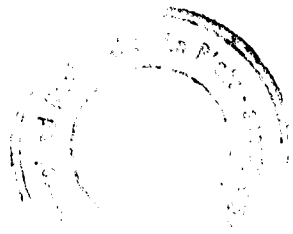
Particular

San (98) Gaján
Rosa



[Signature]
RAFAEL G. ROSA
PROSECRETARIO

[Signature]
9.8.49.



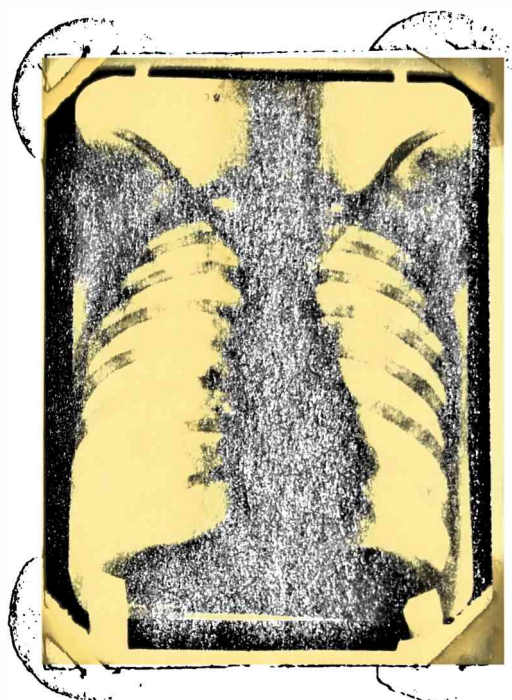
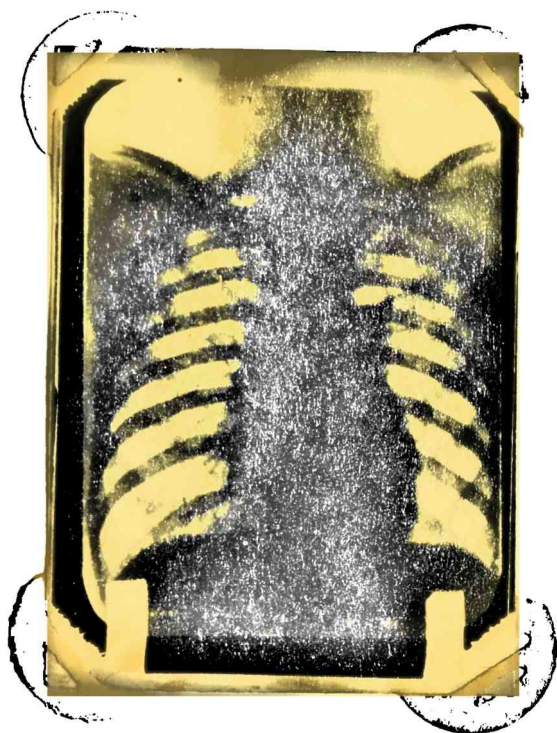
Nota: la escasez de material necesario me impidió hasta hace pocos días ilustrar este trabajo con las correspondientes reducciones radiográficas.

A último momento tuve la satisfacción de encontrar parte de ese material; por tal motivo es que presento en ésta última parte las radiografías primera y última correspondiente a cada uno de los casos, y no a continuación de cada uno de ellos como debí haberlo hecho sino hubiese tropezado con el serio inconveniente especificado más arriba.-

- - - -

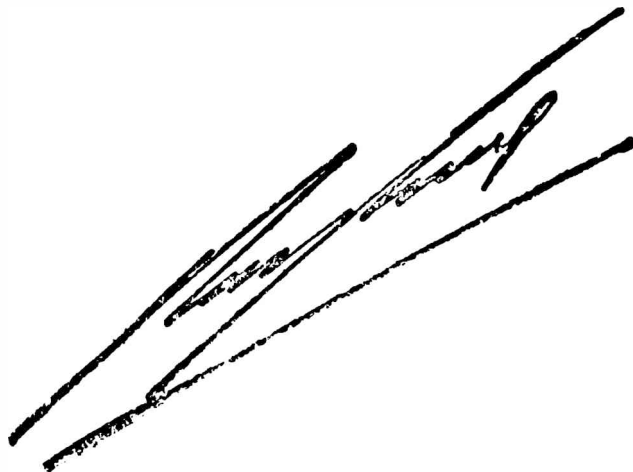
[Handwritten signature]

Caso N° 1 .-



Caso N° 2.-

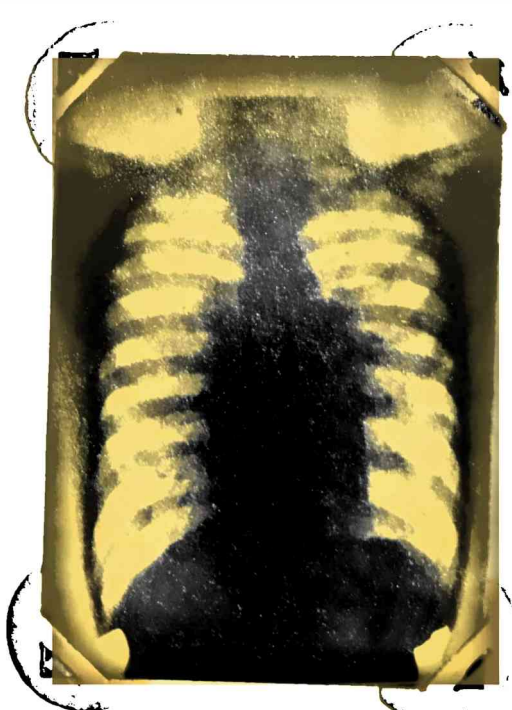
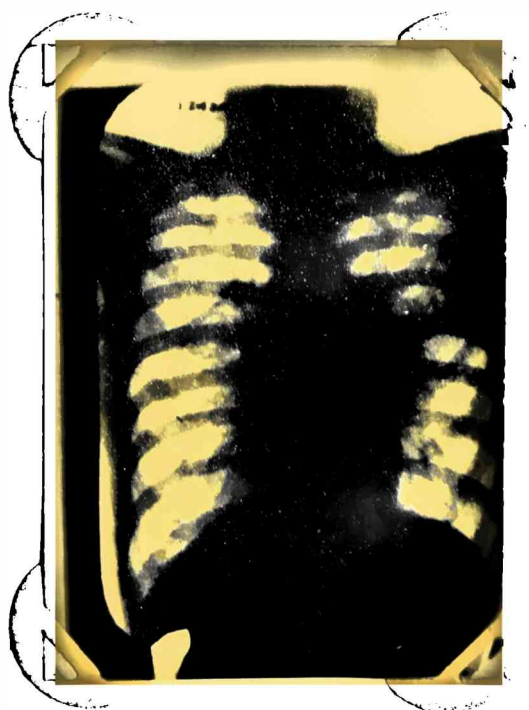


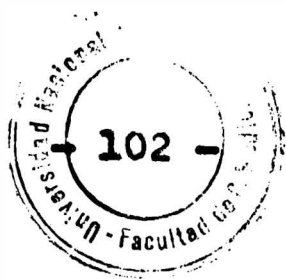


Caso N° 3.-



Caso N° 4.-





Caso Nº 5.-

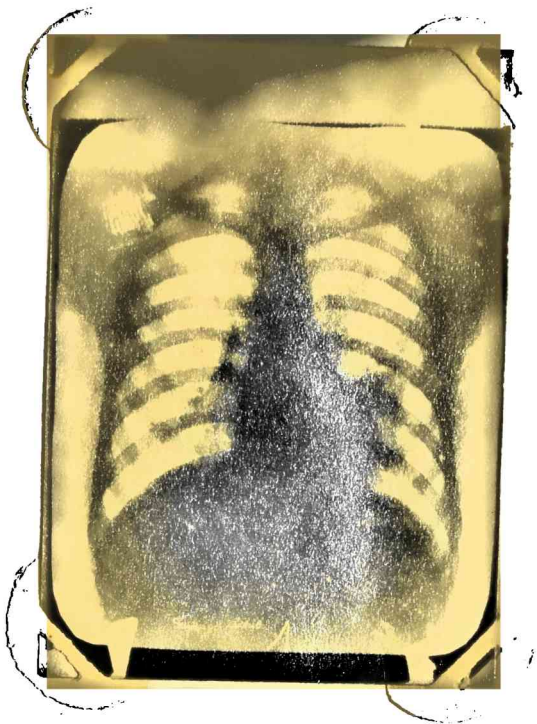


Caso Nº 6.-

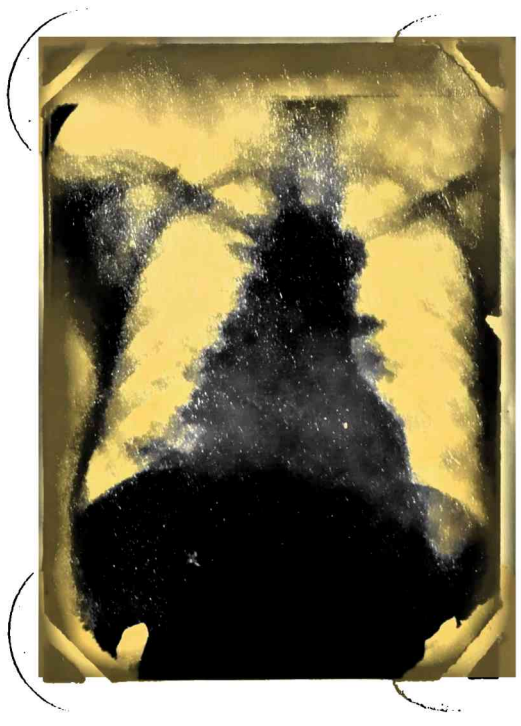


[Handwritten signature]

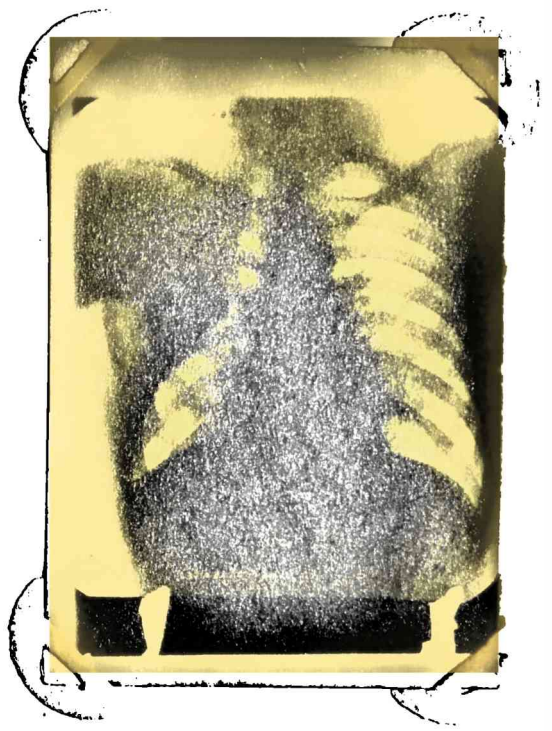
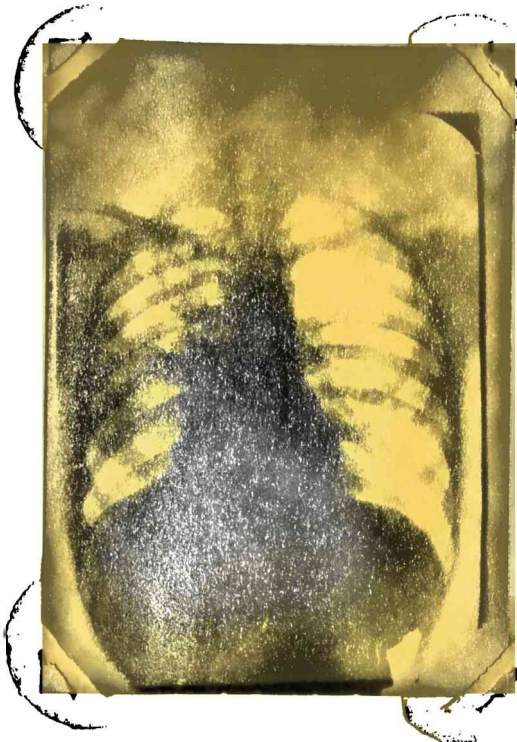
Caso Nº 7.-



Caso Nº 8.-



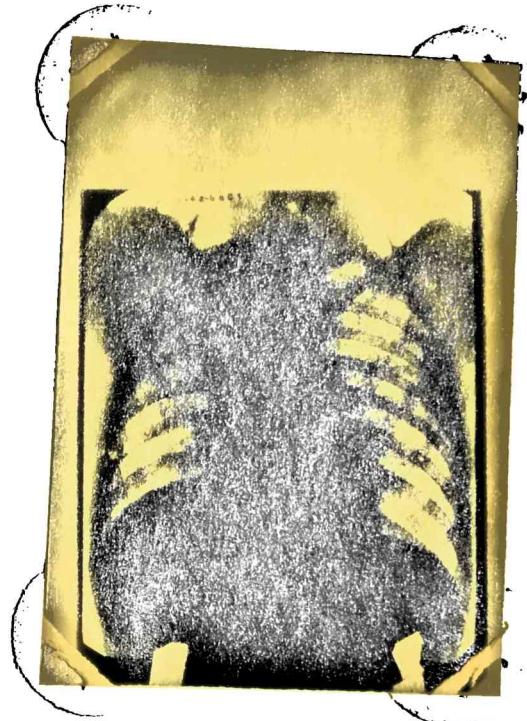
Caso N° 9.-



Caso N° 10.-



Caso N° 11.-



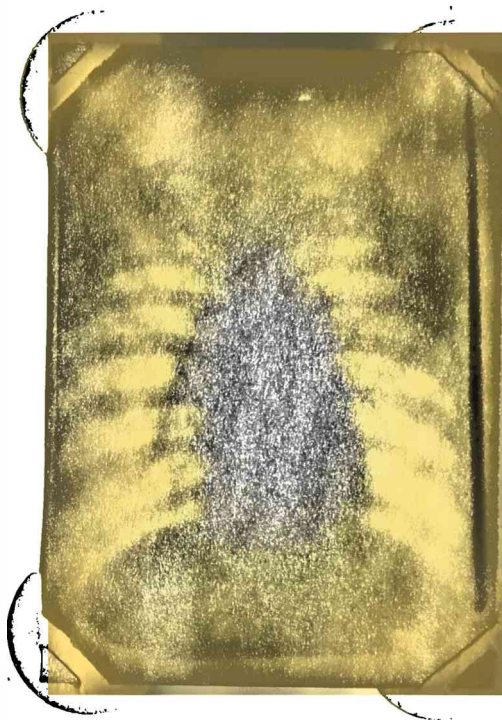
Caso N° 12.-



- 106 -

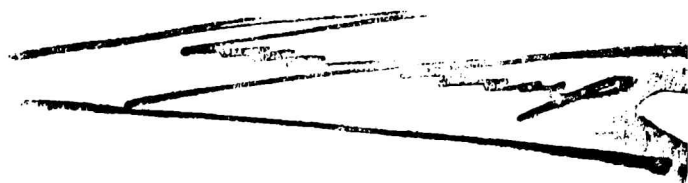
[Handwritten signature]

Caso Nº 13.-

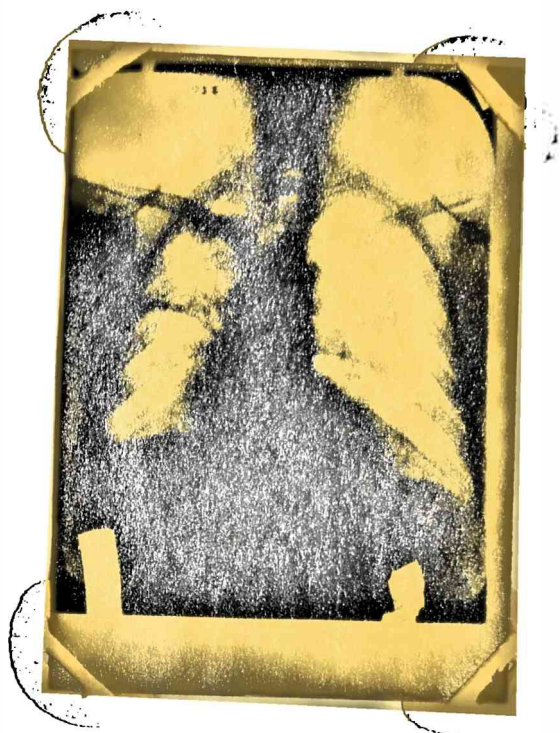


Caso Nº 14.-





Caso Nº 15 .-

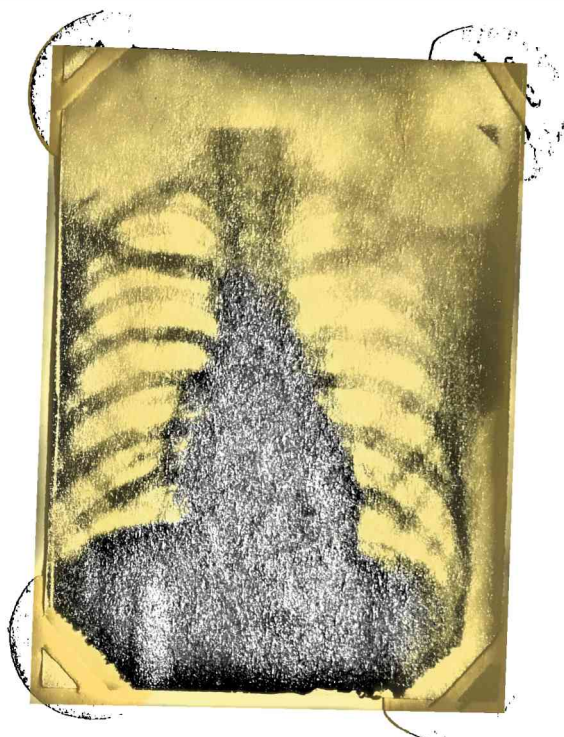


Caso Nº 16.-





Caso N° 17 .-



Caso N° 18.-



Jeff

DR. JOSE SELLINGI
JEFF SALA VI

Pat M. Howard